Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. D. Waller

Iodausscheidung im Urin unter kontrollierter alimentärer Iodaufnahme normaler Probanden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

WOLFGANG HEER
aus Stuttgart

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0010

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. D. Waller

Iodausscheidung im Urin unter kontrollierter alimentärer Iodaufnahme normaler Probanden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

WOLFGANG HEER
aus Stuttgart

1985

Dekan: Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter: Professor Dr. E. Kallee
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Hagenmaier

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung	1
2.	Methoden	4
2.1.	Untersuchungsmaterial und Probandengut	4
2.2.	Kantinenessen	4
2.3.	Urine	5
2.3.1.	Herstellen der Ionenaustauschersäulen	6
2.3.2.	Vorbereiten der Säulen zur Aufnahme des Urins	6
2.3.3.	Vorbereiten des Urins	7
2.4.	Methoden der Uriniodbestimmung	9
2.4.1.	Ionenselektive Elektrode (ISE)	9
2.4.1.1.	Iodidmessung im Urin	10
2.4.1.1.1.	Messung der Iodidkonzentration im Nativurin	10
2.4.1.1.2.	Messung der Iodidkonzentration im über Ionenaustauschersäulen aufgetrennten Urin (III. Fraktion)	11
2.4.2.	Iodanalysatoren	11
2.4.3.	Unterschiede zwischen dem PBJ-AutoAnalyzer® (PBJ-AA) und dem automatischen Iodanalysator (AIA)	12
2.4.3.1.	Materialien zur Iodanalyse	13
2.4.3.2.	Arbeitsweise der Veraschungsapparatur der Iodanalysatoren	14
2.4.3.3.	Iodmessung der Kantinenverpflegung	19
3.	Ergebnisse	20
3.1.	Probanden	20
3.2.	Schilddrüsenhormonparameter	20
3.3.	Essenanalyse	21
3.4.	Urinauswertung	21
3.5.	Kreatininuntersuchungen	22
3.6.	Iodidmessung mit der ionenselektiven Elektrode (ISE)	24
3.6.1.	Uriniodmessung mit der ISE	24
3.6.1.1.	Iodidmessung des fraktionierten Urins (III. Fraktion)	26

3.7.	Iodmessung mit den Iodanalysatoren	27
3.7.1.	Standardlösungen	27
3.7.1.1.	AIA	27
3.7.1.2.	PBJ-AA	30
3.7.1.2.1.	Vorversuche zur Konstanz der Iodmessung im PBJ-AA	30
3.7.1.2.1.1.	Versuche zur Ermittlung der optimalen Phasendauer	30
3.7.1.2.1.2.	Fehlende Konstanz durch Iodverluste	30
3.7.1.2.1.3.	Stabilisierung durch Rinderalbuminlösung	33
3.6.1.2.1.4.	Einfluß des Chlorids auf die Iodbestimmung	34
3.7.1.3.	Varianzanalyse der Standards des AIA und des PBJ-AA	35
3.7.1.4.	Auswirkungen der Varianzanalyse und der Vorversuche auf den Ablauf der Standard-iodbestimmung im PBJ-AA	38
3.7.2.	Uriniodmessung mit dem AIA und dem PBJ-AA	39
3.7.2.1.	Auswertung der Meßergebnisse	39
3.7.2.1.1.	Abhängigkeit der Ergebnisse von der Verdünnung der Urinproben	39
3.7.2.1.2.	Abhängigkeit vom alkalischen Milieu	41
3.7.2.2.	Reproduzierbarkeit des Kontrollurins	41
3.7.2.3.	Vergleich der Urinmeßergebnisse des AIA mit denen des PBJ-AA	41
3.7.3.	Iodgehalt der Urinfraktionen	42
3.7.3.1.	AIA	42
3.7.3.2.	PBJ-AA	44
3.7.4.	Iodbestimmung in der Nahrung	44
3.7.4.1.	Essenmessung im PBJ-AA	45
3.7.5.	Unterschiede der graphisch aufgezeichneten Transmissionswerte der beiden Iodanalysatoren	45
3.7.5.1.	Pikhöhe	45
3.7.5.2.	Grundlinie	46
3.7.5.3.	Pikbreite	46
3.7.5.4.	Pikflankensteilheit	46
3.7.6.	Rechnerunterstützte Auswertung der Transmissionskurven	46
3.7.7.	Auswertung der Iodurie	47

3.7.8.	Tagesrhythmik der Iodausscheidung	48
3.7.9.	Tagesrhythmik der stündlichen Iodausscheidung	51
3.7.10.	Häufigkeit verschiedener stündlicher Iodausscheidungsbereiche	52
3.8.	Kreatininausscheidung als Bezugsgröße der Iodausscheidung	52
4.	Diskussion	56
5.	Literaturverzeichnis	64
6.	Tabellen	71
7.	Zusammenfassung	103

1. Einführung

In der Bundesrepublik Deutschland beträgt die mittlere Kropfhäufigkeit 15%. Sie nimmt nach den Untersuchungen von HORSTER et al. von Norden nach Süden zu. So beträgt sie bei Rekruten in Schleswig-Holstein und Hamburg nur 4%, während sie in Baden-Württemberg 21% und in Bayern sogar 32% beträgt (2). Allerdings spielt bei dieser Untersuchung die subjektive Definition des "Kropfes" sicher eine gewisse Rolle, und Kropfendemiegebiete gibt es in der ganzen BRD (55,56). Als wichtigste Ursache der Kropfhäufigkeit wird der Iodmangel der Schilddrüse angesehen. Der hierzulande vorherrschende Iodmangel wird durch niedrige Uriniodausscheidungen belegt. HABERMANN et al. berechneten 1975 auf Grund der 24-Stunden-Radioiodspeicherwerte eine mittlere Uriniodausscheidung von 25-35 µg Iod/g Kreatinin für die gesamte Bundesrepublik. In den einzelnen Bundesländern nimmt aber die Uriniodausscheidung von Nord nach Süd signifikant ab (1). Die Iodausscheidung über den biliärfäkalen Weg wird von MERTZ et al. mit 10-30 µg I/d angegeben (13).

Liegen für den Iodhaushalt des Menschen Steady-state-Bedingungen vor, so besteht ein Gleichgewicht zwischen Iodaufnahme in die Schilddrüse und Iodausscheidung über den Urin. Deshalb wird die von der WHO empfohlene Iodaufnahme von 150-200 µg I/d bei weitem nicht erreicht (1).

1938 stellte JÄGER im Kropfendemiegebiet Südbaden eine durchschnittliche Iodausscheidung von 32,2 µg I/d (min.: 18,7; max.: 58,9 µg I/d) im 24 h-Sammelurin fest (14). MERTZ u. STELZER (13) fanden 1971 in demselben Gebiet einen Anstieg auf 80,0 $\pm$ 47,5 µg/d. In derselben Zeitspanne verringerte sich die Häufigkeit des Kropfbefalls unter der einheimischen Bevölkerung von 70 - 100% auf dem Lande und 50% im Zentrum größerer Städte auf etwa 60% und 40%. Der Rückgang der Kropfendemie dürfte nach Ansicht der Autoren hauptsächlich oder vollständig auf einer vermehrten nutritiven Iodzufuhr durch abwechslungsreichere Er-

nährung als Zeichen des allgemeinen Wohlstandes beruhen, muß aber weiterhin als noch unzureichend betrachtet werden.

Zur Bekämpfung des Iodmangelzustandes wurde in mehreren europäischen Ländern eine obligatorische Kropfprophylaxe mit iodiertem Kochsalz eingeführt. In Finnland wurde die obligate Iodierung des Kochsalzes 1940 eingeführt und die sich daraus ergebende Iodaufnahme auf 15 µg I/d geschätzt (4). Im Jahre 1950 wurde der Iodzusatz auf 25 mg KI/kg Kochsalz erhöht. Durch diese Prophylaxemaßnahmen sank die Radioiodaufnahme der Schilddrüse für kropffreie Probanden vom Jahre 1959 mit 67% auf 23% im Jahre 1979. Bei Kropfträgern sanken die Werte innerhalb desselben Zeitraumes von 62% auf 28% ab. Gleichzeitig stieg die ^{127}I-Ausscheidung im Urin von 45 µg I/d auf 250 µg I/d an; die Kropfhäufigkeit bei Schulkindern sank von 1950 mit 15 - 30% auf 1 - 4% im Jahre 1979 (4).

Die obligate Kropfprophylaxe in der Schweiz wurde vor etwa 50 Jahren eingeführt (5). 1962 wurde sie verbessert, indem der Iodgehalt des Kochsalzes von 5 auf 10 mg/kg angehoben wurde (6). Obwohl sich diese Prophylaxe als wirksam erwies, war sie noch nicht ausreichend. So betrug die totale Strumainzidenz 37% in allen Altersklassen. Auffälligerweise betrug dabei die Strumahäufigkeit der 20-30-jährigen Probanden aber immer noch 20% (6).

Um die Kropfprophylaxe zu verbessern, enthält das Schweizer Kochsalz seit 1980 20 mg KI/kg (5). Die günstigen Auswirkungen dieser Iodprophylaxe zeigen sich am deutlichsten in der Zunahme der durchschnittlichen Uriniodausscheidung. Sie wurde von EBERHARD et al. für den Zeitraum von 1977 - 1979 mit 93 $\pm$ 44 µg I/g Kreatinin und im Jahre 1981 mit 119 $\pm$ 76 µg I/g Kreatinin angegeben (7). Die Autoren fanden dabei eine gute Korrelation zwischen der Iodurie und der Iodaufnahme, allerdings nicht im theoretisch erwarteten Maße. Diese Diskrepanz läßt sich mit dem geringer gewordenen Kochsalzkonsum erklären.

Im Deutschen Reich, später auch in der BRD, befand sich ein "Vollsalz" im Handel, das 5 mg KI/kg NaCl enthielt, also nur 3,8 µg I/g NaCl. Seit der Veröffentlichung der Änderung der Diätverordnung im Bundesgesetzblatt vom 6.7.81 gibt es käufliches Speisesalz, dem durchschnittlich 34 mg Iodat/kg (15 - 25 mg I/kg) Kochsalz zugesetzt sind. Es handelt sich im einzelnen um das Düra-Vollsalz, das Bayerische Vollsalz und das Bad Reichenhaller Iodsalz. Die Verwendung dieser Salzsorten ist freiwillig und bedeutet bei einer täglichen Zusalzmenge von 5 g eine zusätzliche Iodaufnahme von 100 µg/d. Damit soll die Strumahäufigkeit von derzeit etwa 15% auf etwa 3% im Laufe der Zeit reduziert werden (17, 18, 19). Allerdings erfolgt die Iodsalzprophylaxe in der BRD auf freiwilliger Basis. Über die Auswirkungen der seit 1981 verstärkt propagierten Iodsalzprophylaxe in der BRD liegen noch keine Untersuchungen vor. Zur bisherigen Iodaufnahme kommt die zunehmende Desinfektion mit iodhaltigen Präparaten (11) sowohl in der Medizin als auch in der Landwirtschaft.

Im Bereich der Klinik sind es vor allem Polyvidon-Iod-Präparate. Davon wird aber nur ein sehr begrenzter Personenkreis erfasst. Sehr viel bedeutsamer sind wohl die in der Landwirtschaft weltweit benutzten Iodophoren-Präparate. Sie können vermutlich wesentlich zur Menge des täglich mit der Nahrung aufgenommenen Iods beitragen, da es Hinweise darauf gibt, daß das Iod dieser Desinfektionsmittel in der Milch, den Milchprodukten, aber auch im Fleisch auftritt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die gegenwärtige alimentäre Iodzufuhr bei gesunden Probanden im Bereich der Medizinischen Klinik Tübingen zu bestimmen und mit der Iodausscheidung im Harn zu vergleichen.

2. Methoden

2.1. Untersuchungsmaterial und Probandengut

Zur Untersuchung der Iodbilanz des Menschen wurde folgender Versuch durchgeführt:
24 Angestellte der Medizinischen Klinik Tübingen haben einen Tag lang am Kantinenessen der Med. Klinik teilgenommen (Frühstück um 8^{00}, Mittagessen gegen 12^{00}, das Abendbrot nach Belieben, jedoch nach 17^{00}). Von jeder in der Kantine an die Probanden ausgegebenen Mahlzeit wurde eine Portion für weitere Untersuchungen bereitgestellt, um einen Anhalt über das aufgenommene Iod während dieser Beobachtungsperiode zu erhalten. Die zur Kantinenverpflegung zusätzlich aufgenommene Nahrung ist besonders vermerkt worden.

Vor dem Frühstück mußten die Probanden Wasser lassen und jede weitere Urinprobe währendder folgenden 24 h in je einem Polyäthylengefäß sammeln. Der Zeitpunkt jeder anfallenden Urinprobe wurde notiert.

Um 15^{00} wurde von jedem der Probanden eine Blutprobe von mindestens 5 ml entnommen. In dem daraus gewonnenen Serum wurden die peripheren Schilddrüsenhormonspiegel (TT3, TT4, FT4) und das hTBG bestimmt. Dies geschah mit folgenden Methoden:
Thyropexin (hTBG); hTBG-^{125}I Radioimmunoassay Test System Immophase^{R}, Corning; Triiodthyronin: TT3 ^{125}I Radioimmunoassay Test System, Corning; Gesamtthyroxin und freies Thyroxin: Freies T4 ^{125}I Radioimmunoassay Test System Immophase^{R}, Corning.

Die Bestimmung dieser Parameter erfolgte im Routinelabor der Isotopenabteilung der Med. Klinik Tübingen.

2.2. Kantinenessen

Von jeder Essenportion wurde die Zusammenstellung ermittelt und die verzehrte Menge zuvor ausgewogen. Von jedem Bestandteil der Essenzusammenstellung wurde je ein Drittel seines

Gewichts in einem gesonderten Gefäß gesammelt und dieser aliquote Anteil des Essens so lange mit einem Haushaltsmixer zerkleinert, bis keine größeren Partikeln mehr sichtbar waren. Danach wurden 100 ml bidest. Wasser (Ampuwa^{R}, Fresenius) dazugegeben und erneut gemixt. Von dieser Essensuspension wurden dann 100 g entnommen, mit 100 ml bidest. Wasser verdünnt und etwa 10 min lang mit einem Magnetrührer gerührt. Daraufhin wurden 8 g NaOH-Plätzchen hinzugefügt und solange weitergerührt, bis diese sich vollständig aufgelöst hatten.

Diese Mischung diente als Ausgangslösung für die Iodanalyse. Aus einem Teil dieser Ausgangslösung wurde eine mit bidest. Wasser 1:9 verdünnte Lösung hergestellt und mit einem Ultraschallgerät (Sonifier^{R} Cell Disruptor B15, Branson; Eintauchtiefe: 1,5 cm) 90 sec lang beschallt. Anschließend wurde diese Probe mit einem DOUNCE-Homogenisator (51) homogenisiert. Bis zur Iodanalyse wurden die Proben bei 4 - 7^{o}C aufbewahrt.

Der Rest der Ausgangslösung für die Iodanalyse wurde für eine eventuell erforderliche spätere Nachuntersuchung tiefgefroren. Falls erforderlich, erfolgte die Weiterverarbeitung wie oben beschrieben.

2.3. Urine

Von jeder einzelnen Urinprobe wurde das Voluman bestimmt und - sofern möglich - in 100 ml-Portionen in Polyäthylenfläschchen abgefüllt. Zur Konservierung wurden zu 100 ml Urin 1 ml 5 g%ige Natriumazidlösung dazugegeben und im Kühlschrank bei 4 - 7^{o}C bis zur Weiterverarbeitung aufbewahrt. Vom Rest der Einzelurinproben wurden 5 ml zur Kreatininbestimmung verwendet, der Rest tiefgefroren.

Die Kreatininbestimmung erfolgte im Hauptlabor der Med.Klinik nach der Jaffé-Reaktion (22) in einem Technikon-Auto-Analyzer. Die Jaffé-Reaktion verläuft wie folgt:

Kreatinin bildet in alkalischer Lösung mit Pikrinsäure eine gelblich-orange gefärbte Lösung, deren Farbintensität

der Kreatininkonzentration proportional ist und bei 505 nm im Photometer gemessen wird (SMA^{R} 12/60-Methode).

Für die Uriniodbestimmung kann der Nativurin verwendet werden. Die Uriniodidbestimmung dagegen erfordert eine Vorbehandlung. Diese erfolgt nach W. Pilz-Mittenburg (1983) über Ionenaustauschersäulen, die das im Urin enthaltene Iodid abfangen. Das abgefangene und an Ionenaustauscherharz gebundene Iodid läßt sich in den Folgeschritten mit $KClO_4$ eluieren.

2.3.1. Herstellen der Ionenaustauschersäulen

In eine kurze Pasteur-Pipette wird so viel Quarzwolle hineingestopft, bis - in einem Probelauf - etwa alle 5 sec ein Wassertropfen abgegeben wird. Das Ionenaustauscherharz Amberlite CG 400 II (p.A., Serva, 200 - 400 mesh), ein stark saurer, zu 8% vernetzter Polystyrolanionenaustauscher (handelsüblich mit Chlorid beladen), wird mit genügend 2 n NaOH in die Hydroxidform übergeführt. Die Kontrolle des vollständigen Austausches des Cl^- gegen OH^- erfolgt durch die Farbänderung des Harzes und durch das stark alkalische Eluat, hervorgerufen durch die nicht mehr austauschbaren Hydroxidionen. Das Harz wird anschließend sorgfältig mit bidest. Wasser gewaschen; über einen Büchner-Trichter wird - mittels angeschlossener Wasserstrahlpumpe - das überschüssige Wasser abgesaugt und das Harz anschließend im Tockenschrank bei 25^{o}C getrocknet.

Je 300 mg des so vorbereiteten Harzes werden mit je 2 ml Aqua bidest. aufgeschlämmt und über der Quarzwolle der Pasteurpipetten aufgeschichtet. Das Harz bildet dabei einen Zylinder. Darüber wird Quarz mit einer Körnung von 0,2 - 0,8 mm (Merck Art. 7536) aufgebracht. Dieser soll zu einer gleichmäßigen Durchströmung der Säulen beitragen.

2.3.2. Vorbereiten der Säulen zur Aufnahme des Urins

Um das Ionenaustauscherharz von der Hydroxid- in die Per-

chloratform zu überführen, wird über jede Säule 12 ml gesättigte Kaliumperchloratlösung geleitet. Dieser Austausch ist erreicht, wenn der pH-Wert aus dem alkalischen über den neutralen in den leicht sauren Bereich umschlägt.

Um maximal 24 Säulen simultan mit Perchloratlösung durchspülen zu können, wurde eine AutoAnalyzer^{R}-Pumpe benützt, die etwa alle 5 sec einen Tropfen Lösung auf die Säulen aufbrachte. Diese Pumpe diente auch zum Beschicken der Säulen mit den nachfolgenden Lösungen:

Nachdem ein pH-Wert von 6 - 7 erreicht war, wurden die Säulen mit 5 ml der 30%igen Perchloratlösung durchspült und anschliessend mit 5 ml einer 2%igen Perchloratlösung.

Die Durchspülung der Säulen mit Perchloratlösung in absteigender Konzentration zeigte experimentell die besten Ergebnisse.

Auf die so vorbereiteten Säulen wurden daraufhin 10 ml Urin gegeben.

2.3.3. Vorbereitung des Urins

Im Urin flottierende Partikeln wurden durch Zentrifugation (2750 $\bar{g}$, 10 min) abzentrifugiert. Der vorsichtig dekantierte Überstand wurde mit einem 0,22 µm-Filter (FP 030/3, 0,2 µm Rotrand Einmal Filterhalter, Schleicher & Schüll, Dassel) von Bakterien freifiltriert.

Alternativ läßt sich die Befreiung von Bakterien auch mit dem Antila-Druckfiltrationssystem^{R} durchführen, Verwendung fand dazu als Vorfilter die GF 92-Membran und als Sterilfilter die RC 57-Membran (Schleicher & Schüll, Dassel) .
10 ml des bakterienfreien Urins werden nun mit 200 µl gesättigter $KClO_4$-Lösung versetzt. Die Endkonzentration der $KClO_4$-Lösung im Urin betrug 2%. Der perchloratheltige Urin wurde dann über die Säulen geleitet. Das Eluat bildete die Fraktion I. Um das in der Spitze der Pasteurpipette noch enthaltene Eluat der I. Fraktion zu entfernen, wurden 100 µl

2%ige $KClO_4$-Lösung auf die Säule aufgetragen und das entsprechende Eluat noch in der I. Fraktion mit aufgefangen.

Anschließend wurden die Säulen mit 4 ml 2%iger $KClO_4$-Lösung durchspült. Sie diente lediglich als Spüllösung zwischen I. und III. Fraktion und bildete die II. Fraktion. Die in der Spitze der Pasteurpipetten noch enthaltene Restflüssigkeit der II. Fraktion wurde mittels 100 µl 30%iger Perchloratlösung eluiert. Daraufhin wurden die Säulen mit der 30%igen $KClO_4$-Lösung (10 ml) gespült. Dieses Eluat bildete die Fraktion III. Beim Durchspülen des Harzes mit Urinlösung wird das im Urin enthaltene Iodid gegen Perchlorat ausgetauscht. Alles nicht als Iodid vorliegende Iod gelangt in das I. Eluat. Das auf der Säule enthaltene Iodid wurde erst mit der 30%igen Perchloratlösung ausgewaschen, in Fraktion III aufgefangen und stand somit für die Iodidbestimmung mit der ionenselektiven Elektrode (ISE) und mit den Iodanalysatoren zur Verfügung.

2.4. Methoden der Uriniodbestimmung

2.4.1. Ionenselektive Elektrode (ISE)

Die Meßordnung der ISE besteht aus der Iodfestkörperelektrode und einer Referenzelektrode, zwischen denen das auftretende Potential gemessen wird.

Die Jodfestkörperelektrode (Orion Research Model 94-53A) ist ein Silber- /Silbersulfidkristallpressling. Wird die Elektrode in eine iodhaltige Lösung eingetaucht, läuft folgende Reaktion ab (Schema):

$$Ag + I^- = AgI + e^-$$

Das gemessene Elektrodenpotential ist gemäß der Nernstschen Gleichung dem Logarithmus der Silberionenaktivität proportional und damit auch der Aktivität sämtlicher Ionen der Probenlösung, die Silbersalze bilden können wie I^-, Cl^-, S^-, CN^- etc. Diese Ionen können daher als Störfaktoren auf das Potential wirken (24). Weiterhin wird das Potential durch die Dissoziation, den elektrischen Widerstand, durch andere Halogene und Pseudohalogene, Temperatur, Licht und Albumin beeinflußt (23).

Zur Messung des Potentials dient noch eine zweite Elektrode, die Referenzelektrode (Orion Research Model 90-01). Sie besteht aus zwei Kammern: einer äußeren, die mit 5 m $NaNO_3$-Lösung (Orion Ionalyzer 94-009) gefüllt wird, und einer inneren, die mit 10%iger KNO_3-Lösung (Orion Ionalyzer 90-00-03) gefüllt wird.

Beide Elektroden ragen in ein kleines Becherglas, in dem sich die zu messende Flüssigkeit befindet. Die Elektroden stehen auf gleichem Niveau unmittelbar über dem Magnetrührer.

Zur Messung des Potentials wurde an einem Keithley 172 A Multimeter^R abgelesen, da die digitale Anzeige sich besser ablesen ließ als die analoge Anzeige des auch noch zur Verfügung stehenden pH-Meters E 512 (Metrohm, Herisau). Deshalb konnte die Iodkonzentration in 10 nmol I/d-Schritten angegeben werden.

Vor jeder Iodidmessung wurde eine Eichkurve aufgestellt. In 9 ml einer mikromolaren Iodidstandardlösung wurde 1 ml gesättigte KNO_3-Lösung gegeben und das Potential der 0,9 µmolaren KI-Lösung gemessen. Die gesättigte KNO_3-Lösung dient als Ionenstärkeeinsteller. Dieser ist notwendig, da die ISE die Ionenaktivität mißt, die der zu messenden Ionenkonzentration proportional ist. Der Proportionalitätsfaktor (=Aktivitätsfaktor) ist jedoch von der Ionenkonzentration der Lösung abhängig. Um den Proportionalitätsfaktor weitgehend konstant zu halten, wird durch die Zugabe von 1 ml gesättigter KNO_3-Lösung, eine, im Verhältnis zu der sich ändernden Iodidkonzentration, hohe Ionenkonzentration der Lösung erreicht.

Nun erfolgt eine stufenweise Iodidkonzentrierung der Eichlösung mit der Messung des jeweiligen Potentials nach folgendem Schema:

	KI-Lösung		KI-Lösung	
10 ml	$9 \cdot 10^{-7}$ M	+ 0,5 ml	10^{-4} M	ergeben:
10,5 ml	$5{,}62 \cdot 10^{-6}$ M	+ 0,5 ml	10^{-4} M	ergeben:
11 ml	$9{,}11 \cdot 10^{-6}$ M	+ 0,5 ml	10^{-3} M	ergeben:
11,5 ml	$5{,}3 \cdot 10^{-5}$ M	+ 0,5 ml	10^{-3} M	ergeben:
12 ml	$9{,}24 \cdot 10^{-5}$ M	+ 0,5 ml	10^{-2} M	ergeben:
12,5 ml	$4{,}89 \cdot 10^{-4}$ M	+ 0,5 ml	10^{-2} M	ergeben:
13 ml	$8{,}55 \cdot 10^{-4}$ M			

Um niedrige Ansprechzeiten zu erreichen, ist es notwendig, von niedriger zu hoher Iodidkonzentration zu messen (29). Aus den Iodidkonzentrationen und den entsprechenden Potentialen, die mit der Iodidelektrode gemessen wurden, wurden mit einen HP-Rechner '9825A' die Steigung S der Eichgeraden $E = S \cdot \log(c) + E_0$ und das Potential E_0 ermittelt (E: Potential, c: Konzentration).

2.4.1.1. Iodidmessung im Urin

2.4.1.1.1. Messung der Iodidkonzentration im Nativurin

Es wurden 7 ml des mit Natriumazid versetzten Urins mit

1 ml gesättigter KNO_3-Lösung (Ionenstärkeeinsteller) versetzt und das Potential gemessen. Jetzt wurde ein innerer Standard mit 0,1 ml einer 10^{-3} molaren KI-Lösung hinzugefügt und das Potential erneut gemessen, Die Messung mit innerem Standard ist notwendig, weil die Iodidkonzentration der Urine im allgemeinen im unteren Teil der verwendeten Eichgeraden liegt.

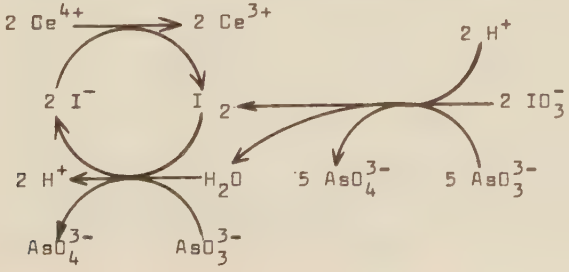
Für die Bestimmung der Iodidkonzentration im Urin stand ein Rechenprogramm für einen HP-Rechner '9825A' zur Verfügung, das aus dem Vergleich mit der Eichkurve die Iodidkonzentration im Urin ermittelte. Hierzu mußten in den Rechner noch folgende Werte eingegeben werden: Potential vor und nach dem Zusatz des inneren Standards, Konzentration des inneren Standards, Volumina des Urins und der KNO_3-Lösung.

2.4.1.1.2. Messung der Iodidkonzentration im über Ionenaustauschersäulen aufgetrennten Urin (III. Fraktion).

Die Messung verläuft wie bereits unter 2.4.1.1.1. aufgeführt. Diese sogenannte III. Fraktion dürfte nur Iodid enthalten. Ihre Messung ist wichtig, da im Nativurin Störfaktoren enthalten sind, die eine etwa 2 - 50 mal höhere Iodidkonzentration vortäuschen können (24).

2.4.2. Iodanalysatoren

Der automatische Iodanalysator (AIA), sowie der PBJ-AutoAnalyzer^R (Technikon, Bad Vilbel) (PBJ-AA) arbeiten beide nach der Sandell-Kolthoff-Reaktion, die erstmals 1937 beschrieben wurde. Die Reaktion läuft nach folgendem Schema ab (25):



Das Prinzip der Reaktion beruht auf der katalytischen Wirkung des Iods auf die Reduktion des vierwertigen Cers durch arsenige Säure und der photometrischen Messung des nach bestimmter Reaktionszeit verbliebenen Cers.

Die Cer-Arsen-Reaktion wird durch Ag^{+} und Pb^{2+} gestört (24), ebenso durch eine Vielzahl von größeren organischen Molekülen. Diese Störfaktoren müssen daher vor der Messung entfernt werden. Bei beiden verwendeten Iodanalysatoren geschieht dies durch eine saure, nasse Veraschung in einem kontinuierlichem Durchflußsystem. Dabei wird alles Iod, das in der Probe vorkommt, in einem stark oxidierend wirkenden Medium aus seiner eventuell vorhandenen organischen Bindung freigesetzt und in die Oxidationsstufe +5 (Iodat) übergeführt.

Mit arseniger Säure erfolgt spontane Reduktion bis zum Iodid. Das Iodid reduziert das vierwertige Cer und wird dabei selber zu Iod oxidiert, welches durch überschüssiges Arsenit wieder regeneriert wird und damit den Katalysezyklus schließt.

Die Transmissionsabnahme des gelb gefärbten vierwertigen Cers nach einer festen Reaktionszeit stellt ein Maß für die Menge des vorliegenden Iods in der Probe dar. Die Konstanz dieser Reaktionszeit ist im AutoAnalyzer bei bestimmter Fließgeschwindigkeit praktisch immer gewährleistet (25).

2.4.3. Unterschiede zwischen dem PBJ-AA und dem AIA

Der wichtigste Unterschied der beiden Iodanalysatoren ist deren unterschiedlicher Meßbereich. So liegt dieser für den PBJ-AA in einem empfohlenen Standardbereich zwischen 2,5 und 20 µg I^{-}/dl, das sind 200 - 1580 nmol I/l (27). Der Empfindlichkeitsbereich des AIA liegt dagegen zwischen 5 und 100 nmol I/l und wird im wesentlichen durch geänderte Reagenzien erreicht.

Die zu messenden Proben werden in kleine Probengefäße (Sarstedt; 1,5 ml, No 73.641) gegeben, von denen im PBJ-AA pro Probenteller 40 Proben Platz finden, im AIA sind es nur

39 Gefäße pro Probenteller. Die eingegebenen Proben bestehen aus Standardlösungen und aus den Testlösungen (Urine, Essen - lösungen). Die Proben werden automatisch über einen Rüssel angesaugt. Der PBJ-AA saugt 2 min an (0,64 ml), der AIA saugt dagegen 6 min an (1,38 ml). Nach dem Absaugen der Proben taucht der Rüssel des PBJ-AA 1 min, der des AIA 9 min in ein mit dest. Wasser gefülltes Spülbecken. Dadurch werden die einzelnen Proben voneinander getrennt. Das hierbei angesaugte Wasser dient zusätzlich für die Leerwertmessung.

2.4.3.1. Materialien zur Iodanalyse (27,24)

Veraschungslösung:

a) PBJ-AA: Zu 200 ml konzentrierter Salpetersäure 65%) werden 800 ml 70%ige Perchlorsäure hinzugegeben. Es tritt dabei eine leichte Erwärmung auf. Der gut durchgemischte Inhalt wird in eine braune Standflasche eingefüllt. Diese Lösung muß jede Woche neu angesetzt werden.

b) AIA: Zu 400 ml konzentrierter Salpetersäure (65%) werden 600 ml konzentrierte Perchlorsäure gegeben (70%).

Während des Veraschungsvorgangs wurde den oben beschriebenen Veraschungslösungen noch konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt (siehe Abb.1,2).

Arsenige Säure:

a) PBJ-AA: 19,6 g Arsentrioxid (As_2O_3) und 14 g NaOH-Plätzchen werden in einem 2-l-Gefäß in 200 ml dest. Wasser gelöst. Wenn sich alle festen Reagenzien vollständig gelöst haben, werden 800 ml dest. Wasser hinzugefügt. Dann werden 66 ml konz. Schwefelsäure hineingegeben, und die ganze Lösung wird am folgenden Tag mit dest. Wasser auf 2 l aufgefüllt. Zusätzlich werden dann noch 50 g NaCl darin aufgelöst, und die ganze Lösung in Polyäthylenflaschen aufbewahrt.

b) AIA 30 g NaOH-Plätzchen und 30 g Arsentrioxid werden in 1 l dest. Wasser gelöst. Es kommen 200 ml konzentrierte Salzsäure (32%) hinzu, das Ganze wird auf 2 l mit dest. Wasser aufgefüllt.

Cerammoniumsulfatlösung, 5%

a) PBJ-AA: In einem 2-l-Kolben werden in 1400 ml dest. Wasser 12,6 g Cerammoniumsulfat ($Ce(NH_4)_4(SO_4)_4 \cdot 2H_2O$) und 104 ml konzentrierte Schwefelsäure gelöst. Am nächsten Tag wird die Lösung mit dest. Wasser auf 2 l aufgefüllt und durch Glaswolle gefiltert und in Polyäthylenflaschen abgefüllt.

b) AIA: In einem 2-l-Kolben werden in 100 ml dest. Wasser 11 g Cerammoniumsulfat und 200 ml konz. Schwefelsäure getan, auf 2 l mit dest. Wasser aufgefüllt und noch 120 ml der 65%igen Salpetersäure dazugegeben, gemischt und in ein Polyäthylengefäß gefüllt.

Die für die Ansätze verwendeten Reagenzien waren alle von analytischer Reinheit:

Salpetersäure	mind. 65%	p.a.	Merck Nr. 456
Schwefelsäure	95-97%	p.a.	731
Salzsäure	mind. 32%	p.a.	319
Perchlorsäure	70%	p.a.	519
di-Arsentrioxid		p.a.	119
NaOH-Plätzchen		p.a.	6498
Brij-Wasser (30%)			Technikon

2.4.3.2. Arbeitsweise der Veraschungsapparatur der Iodanalysatoren

Veraschereingangsseite:

Die der Sandell-Kolthoff-Reaktion vorgeschaltete Naßveraschung der Proben wird entscheidend durch das Verhältnis von
a) Probe / Veraschungslösung,
b) Veraschungslösung / zugefügter Schwefelsäure
c) Veraschungstemperatur
beeinflußt.

Gegenüberstellung der kontinuierlichen Fließsysteme der verwendeten Iodanalysatoren:

a) Vergleich der Fließgeschwindigkeiten der verschiedenen Komponenten:

	PBJ-AA (ml/min)	AIA (ml/min)
Probe	0,32	0,23
Brij-Wasser	0,32	0,23
Luft	0,32	0,42
Schwefelsäure	3,64	1,52
Veraschungssäure	0,51	0,39

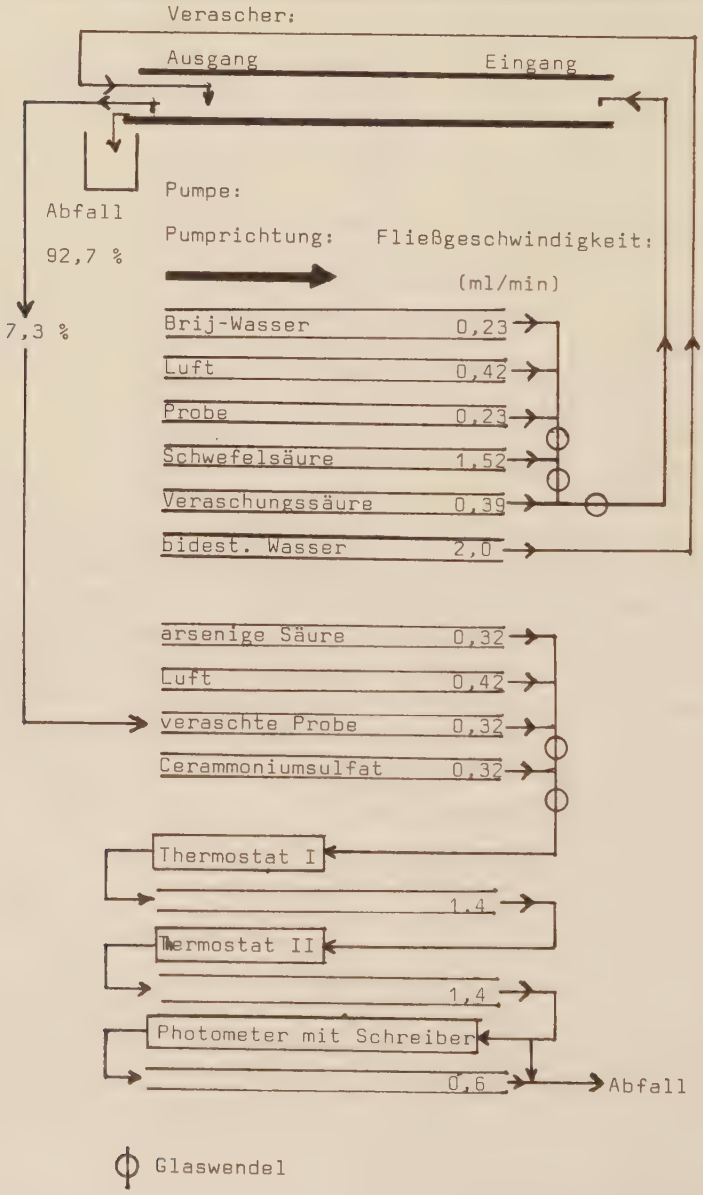
b) Verhältnis der Schwefelsäure zu den verschiedenen Komponenten:

Schwefelsäure / Probe	11,38	13,13
Schwefelsäure / Probe + Brij-Wasser	5,9	6,07
Schwefelsäure / Veraschungsgemisch	7,14	3,9

Beide Iodanalysatoren arbeiten mit einem Technikon^{R}-Verascher, allerdings unter verschiedenen Bedingungen. Die Temperatur des PBJ-AA-Veraschers ist im ersten Drittel der Wendel nur auf 50^{o}C eingestellt (Vorwärmstufe), der restliche Teil der Wendel auf 280^{o}C. Im Gegensatz dazu wird die Temperatur des AIA-Veraschers in der ganzen Länge der Glaswendel auf 350^{o}C eingestellt. (Eine Nachmessung der eingestellten Temperatur in den Veraschern war allerdings nicht möglich).

Abb. 1 zeigt das Fließschema des AIA.

Abb. 1: Fließschema des automatischen Iodanalysators:



Verascherausgangsseite:

	PBJ-AA	AIA
Probenkonzentration am Ausgang des Veraschers	6,7 %	9,7%
Zugabe von Wasser zur Verdünnung des Reaktionsgemisches am Verascherende	5,8 ml/min	2,0 ml/min
Konzentration der ursprünglichen Probe nach obiger Verdünnung	3,0 %	5,3%
	(ml/min)	(ml/min)
veraschte Probe	2,9	0,32
arsenige Säure	2,5	0,32
Luft	1,6	0,42
Cerammoniumsulfat	1,2	0,32
Abfall (nach der Küvette)	2,9	0,6

Die Erhöhung der Probenkonzentration am Ausgang des Veraschers ist eine Möglichkeit, die Nachweisgrenze der Apparatur zu erhöhen (vgl. AIA). Jedoch beeinflußt die Verringerung der Schwefelsäurekonzentration die Veraschung.

Die wesentlichsten Unterschiede in den eingesetzten Reagenzien bestanden im Verhältnis von konz. Perchlorsäure zu konzentrierter Salpetersäure. Im PBJ-AA betrug das Verhältnis 4:1, im AIA 1,5:1.

Die beiden Iodanalysatoren unterscheiden sich weiter im Volumen der in die Sandell-Kolthoff-Reaktion einfließenden veraschten Proben. Während im PBJ-AA die 9fache Menge der ursprünglichen Probe weiterreagiert (ursprünglicher Probenanteil 6,7%), verwendet der AIA nur die 1,4fache Menge (ursprünglicher Probenanteil 9,7%). Das Verhältnis von veraschter Probe : arseniger Säure : Cerammoniumsulfat beträgt im PBJ-AA 1:0,87:0,42, im AIA 1:1:1, wobei allerdings die Ausgangslösungen unterschiedlich waren. So enthält die arsenige Säure des AIA mehr Arsentrioxid als die des PBJ-AA. Dies gilt auch für die Schwefelsäure (PBJ-AA; 104 ml konz. Schwefelsäure auf 2 l, AIA: 200 ml konz. Schwefelsäure und

zusätzlich noch 120 ml konz. Salpetersäure in 2 l Lösung).

Beim PBJ-AA handelt es sich um ein handelsübliches Gerät. Der AIA ist vom Aufbau dem PBJ-AA ähnlich, es zeigen sich jedoch Unterschiede: So sind im PBJ-AA zwei getrennte Pumpen vorhanden, eine für die Verasche reingangsseite, eine zweite für die Verascherausgangsseite, während im AIA beide Systeme über eine Pumpe betrieben werden. Wegen des höheren Anpreßdruckes müssen die Pumpenschläuche hier schneller ausgewechselt werden, zudem ist der Fluß weniger konstant als bei der Verwendung von 2 Pumpen. Das auf der Verascherausgangsseite gelegene Heizbad des PBJ-AA hat eine waagrechte Heizwendel und erlaubt damit ein besseres Erwärmen als die erste senkrechte Wendel des AIA (Thermostat I). Die Temperatur des PBJ-AA-Heizbades wird auf ca. 55°C gehalten, die des Thermostaten I des AIA auf ca. 60°C. Im AIA wird der ersten Wendel noch ein zweites Heizbad (Thermostat II), das auf etwa 30°C gehalten wird, nachgeschaltet. Es dient vor allem der Verlängerung der Inkubationszeit der Reaktionslösungen.

An beiden Iodanalysatoren wird ein Schreiber angeschlossen, durch Transmission der Sandell-Kolthoff-Reaktion in der Durchflußküvette registriert und als vertikaler Ausschlag aufzeichnet. Die auf den Papierstreifen registrierten Pikhöhen werden ausgemessen und in einen HP-Rechner '9825A' (Hewlett-Packard, Böblingen) eingegeben. Im Idealfall ergibt sich aus der Iodidstandardkonzentration und den zugehörigen Pikhöhen im x-y-Koordinatensystem eine Gerade. Aus technischen Gründen wird die Konzentration auf der y-Achse aufgetragen und die Pikhöhe auf der x-Achse. Diese idealen Voraussetzungen waren insbesondere beim AIA sehr oft nicht gegeben. Der Eichkurve wurde daher eine Gleichung dritten Grades zugrundegelegt, und die erhaltenen Koordinaten wurden optimal dieser Kurve nach dem Prinzip der kleinsten Fehlerquadrate angepasst. Mit Hilfe der Eichkurve kann nun der Rechner die Iodkonzentration in den Testlösungen über die zuvor ermittelte Pikhöhe errechnen.

2.4.3.3. Iodmessung der Kantinenverpflegung

Diese Untersuchung brachte das Risiko mit sich, daß Partikeln, die auch noch in sorgfältig homogenisierten Essen enthalten sein können, Probenschläuche hätten verstopfen können.

Von einer Iodmessung des Essens mittels des PBJ-AA, der gleichzeitig für Routineuntersuchungen des Klinikums eingesetzt ist, wurde daher abgesehen und stattdessen der AIA verwendet. Die Benutzung des AIA bot bei ausreichender Meßempfindlichkeit den Vorteil, die Proben noch weiter verdünnen zu können, wobei das Risiko, Schläuche zu verstopfen, reduziert wurde.

3. Ergebnisse

3.1. Probanden

An dem Versuch beteiligten sich 27 Probanden. Davon wurden drei ausgesondert, da sie den Harn nicht vollständig gesammelt hatten. An den drei Tagen, an denen der Versuch stattfand, nahmen die Probanden wie folgt teil:

1. Probandengruppe (10.8.82)	7 Frauen:	Dr, Ob, Ga, Se, H, Ge, Pr
	2 Männer:	Du, He
2. Probandengruppe (24.8.82)	3 Frauen:	Schw, Re, Rö
	5 Männer:	Mi, Gu, Gru, Her+, La
3. Probandengruppe (1.9.82)	5 Frauen:	Lu, Schm, Sche, Schä, Te
	2 Männer:	Kr, Ki

+Proband He nahm sowohl am 1. Versuchstag wie auch am zweiten teil (Her).

In der nachfolgenden Tabelle sind anamnestisch wichtige Hinweise aufgelistet:

Verwendung von Iodsalz:	Dr, Te, Sche
Iodhaltige Medikamente:	(bis vor 2 Jahren): Schm
Kropfneigung:	(früher): Sche, Ob, Se
Schilddrüsenzystenoperation:	(vor 4 Jahren): Schw

3.2. Schilddrüsenhormonparameter

Obwohl die Schilddrüsenhormonbestimmung eine ausführliche klinische Untersuchung nicht ersetzen kann, erlaubt sie doch eine gewisse Beurteilung der Schilddrüsenfunktion. Eine Auflistung der Meßwerte enthält Tab. 1. Die Normalwerte der Med. Klinik sind:

Thyropexin (hTBG):	2 - 3 mg/dl Serum
Gesamtthyroxin (TT4):	7 - 11 µg/dl Serum
freies Thyroxin (FT4):	1,1 - 2,5 ng/dl Serum
Triiodthyronin (TT3):	90 - 170 ng/dl Serum

Die "freien" Schilddrüsenhormone werden heute als die metabolisch relevanten Parameter angesehen, da sie die Zellgrenzen passieren können (Literatur: siehe 30).

Die FT4-Konzentration aller Probanden lag zum Zeitpunkt der Blutabnahme innerhalb des Normbereiches und sprach für eine Euthyreose.

Leicht erhöhte TT3-Serumspiegel wurden bei Re, Gru, He und Schm festgestellt. Da die Gesamttriiodthyroninkonzentration im Serum jedoch nur dann aussagekräftig ist, wenn die hTBG-Konzentration konstant ist, wurde ein "freies T3"-Index aus dem Quotienten der TT3- und der hTBG-Konzentration berechnet. Dieser Quotient kann weitgehend als Maß für das freie T3 gelten. Der Normalbereich des Indexes berechnet sich aus dem Quotienten der Normalwerte für TT3 und hTBG und liegt zwischen 30 und 85. Da bei allen Probanden (n=24) der Quotient innerhalb des Normbereiches lag (x_{min}=44,1; x_{max}=83,2), erfolgte hieraus keine weitere Selektion des Probenmaterials.

3.3. Essenanalyse

Die Essenanalyse der drei Versuchstage findet sich in Tab. 2. Mit dem Frühstück nahmen die Probanden zwischen 480 und 501 g, mit dem Mittagessen zwischen 969 und 1122 g auf. Das Abendessen wog zwischen 450 und 750 g. Diese Werte gelten einschließlich der Getränke. In Tab. 3 sind die Abweichungen von der Essenaufnahme dargestellt.

3.4. Urinauswertung

In Tab. 4 sind die ausgeschiedenen Urinvolumina, die zugehörigen Zeiten, die Kreatininkonzentrationen, die Kreatininmengen, die Probeniodkonzentrationen und die Iodmengen der Urinproben von den Probanden aufgeführt.

In Tab. 5 wird die Tagesgesamtkreatininmenge, das Gesamturinvolumen, die Iodurie jedes Probanden mit dessen Gewicht, Größe, seiner Körperoberfläche und seinem Alter verglichen.

Die Körperoberfläche wurde aus einem Nomogramm mit Hilfe des Gewichts und der Größe bestimmt.

Das durchschnittliche tägliche Harnvolumen aller Probanden der 3 Versuchstage (n=24) betrug bei den Frauen 1,15 ± 0,41 l (Mittelwert ± Standardabweichung; Variationskoeffizient = 36%,n=15) und bei den Männern 1,31 ± 0,55 l (n=9, Variationskoeffizient: 42%).

3.5. Kreatininuntersuchungen

Die durchschnittliche Urinkreatininausscheidung aller Probanden (n=24) betrug 1336 ± 378 mg/d (Mittelwert ± Standardabweichung, x_{min}= 783, x_{max}= 2107). Bei den Frauen betrug sie durschnittlich 1156 ± 270 mg/d, (n=15, x_{min}= 783, x_{max}= 1926), bei den Männern 1636 ± 350 mg/d, (x_{min}= 1190, x_{max}= 2107).
Diese Durchschnittswerte entsprechen den Literaturangaben (33) für

Männer 20 - 45 Jahre: durchschnittlich 1,8 g/d
Frauen 20 - 45 Jahre: durchschnittlich 1,17g/d.

Die großen Schwankungen ergeben sich aus den im Einzelfall doch erheblichen individuellen Abweichungen der Kreatininurie vom Mittelwert.

Eine graphische Auflistung der Kreatininurie zeigt das Histogramm, Abb. 2. Bei den Frauen und Männern ist jeweils eine breite Streuung vorhanden. Lediglich bei den Frauen ist ein Häufigkeitsgipfel zwischen 1000 und 1100 mg Kreatinin/d erkennbar.

Die breite Streuung der Kreatininwerte läßt erkennen, wie problematisch die Gesamtiodausscheidungsbestimmung aus einer Stichprobe sein kann, indem ein Faktor aus der Tagessollkreatininausscheidung und dem Kreatininwert der Probe gebildet wird, mit welchem dann die Iodausscheidung der Probe multipliziert wird.

Weiterhin wurde die Proportionalität von Kreatininurie und

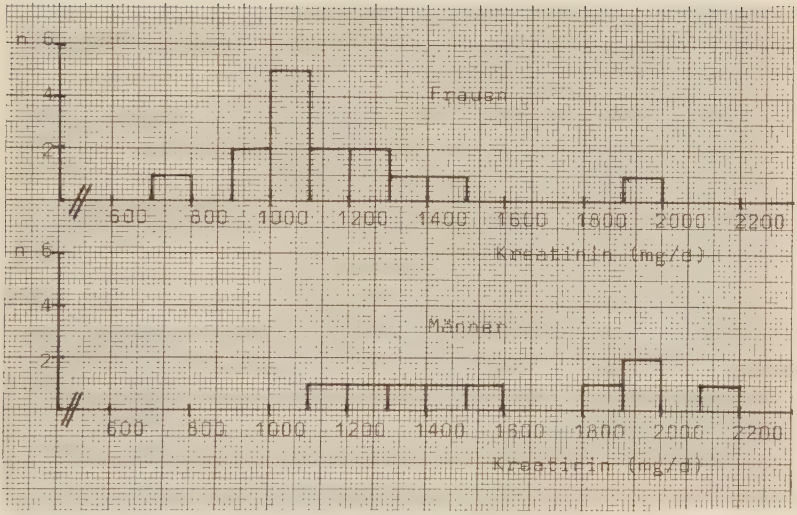


Abb. 2: Kreatininausscheidung bei normalen Probanden

Bei 16 Frauen und 9 Männern, die gesund erschienen, wurde unter der Kantinenverpflegung der Med. Klinik der 24h-Harn gesammelt. Mittelwerte: Frauen: 1156 $\pm$ 270 mg/d (n=15); Männer: 1636 $\pm$ 350 mg/d (n=9).

der Muskelmasse indirekt untersucht: Die Abb. 3a-c zeigen die Abhängigkeit der Kreatininausscheidung von der Größe, dem Körpergewicht und der Körperoberfläche der Probanden.

Zwischen der Kreatininausscheidung und der Körperoberfläche besteht eine signifikante Korrelation. Der Regressionskoeffizient betrug für die Frauen 0,85 ($n=15$; $p<0,001$), und für die Männer 0,78 ($n=9$; $p<0,05$).

Eine ähnlich signifikante Korrelation bestand bei Frauen und Männern zwischen der täglichen Kreatininausscheidung, der Körpergröße ($R=0,87$; $p<0,001$) und dem Körpergewicht ($R=0,83$; $p<0,001$).

Allerdings war der Korrelationskoeffizient zwischen täglicher Kreatininausscheidung und dem Körpergewicht für Männer nicht signifikant von Null verschieden ($R=0,57$; $p>0,1$). Es handelt sich also um eine heterogenitätsbedingte Korrelation.

Die tägliche Kreatininurie und die tägliche Urinmenge ($R=0,27$, $p>0,1$, $n=24$) sowie die tägliche Kreatininurie und das Alter waren miteinander nicht korreliert ($R=0,14$, $p>0,1$; $n=24$).

3.6. Iodmessung mit der Ionenselektiven Elektrode (ISE)

Die Iodkonzentration wurde sowohl im Nativurin als auch im Urin - nach Fraktionierung mittels Ionenaustauschersäulen - bestimmt.

3.6.1. Uriniodmessung mit der ISE

Es wurde der Urin von 9 Probanden mit insgesamt 30 Einzelurinen gemessen. Eine Zusammenstellung aller Meßwerte mit der ISE findet sich in Tab. 6. Die Gesamtiodmenge einer Probe ergibt sich aus der scheinbaren Probeniodkonzentration, die mit dem Probenvolumen multipliziert wird. Die tägliche Gesamtiodausscheidung ist die Summe aller Einzeliodmengen, die innerhalb von 24h von einem Probanden ausgeschieden wurde. Die tägliche Gesamtiodausscheidung bei

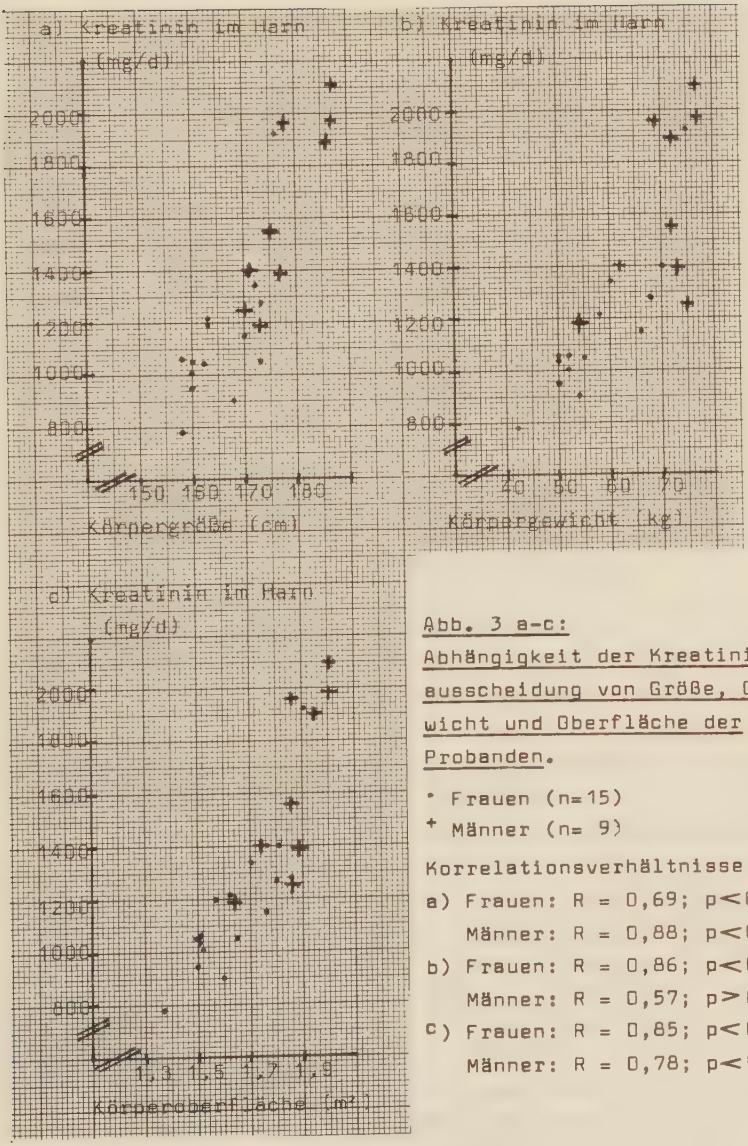


Abb. 3 a-c:
Abhängigkeit der Kreatininausscheidung von Größe, Gewicht und Oberfläche der Probanden.

° Frauen (n=15)
+ Männer (n= 9)

Korrelationsverhältnisse:

a) Frauen: $R = 0,69$; $p < 0,01$
   Männer: $R = 0,88$; $p < 0,01$
b) Frauen: $R = 0,86$; $p < 0,001$
   Männer: $R = 0,57$; $p > 0,1$
c) Frauen: $R = 0,85$; $p < 0,001$
   Männer: $R = 0,78$; $p < 0,05$

den untersuchten 9 Probanden betrug 6,1 µmol I/d, (x_{min}= 2,6 µmol I/d; x_{max}= 9,5 µmol I/d), dies wären etwa 780 µg I/d. Dieser scheinbar hohe Wert kommt dadurch zustande, daß die ISE nicht nur auf Iodid, sondern auch auf andere Ionen wie Sulfid, Halogenide, Zyanid und weitere anspricht.

3.6.1.1. Iodidmessung des fraktionierten Urins (III. Fraktion)

Um diese Faktoren auszuschalten, wurde in einem zweiten Versuch die III. Fraktion der Urine gemessen. In dieser sollte lediglich das Iodid enthalten sein. Eine Auflistung der Meßwerte befindet sich in Tab. 6. Um die Meßwerte abzusichern, wurden an 40 Urinen Doppelbestimmungen durchgeführt. Die Nachweisgrenze der ISE liegt laut Herstellerangaben für störungsfreie Meßlösungen bei 50 nmol I/l. Die Iodidkonzentration im Harn liegt unterhalb des Meßbereichs der Apparatur, daher dauert es sehr lange, bis sich ein Gleichgewichtspotential einstellt. Zum Messen werden mindestens 8 ml benötigt (7 ml Testlösung und 1 ml gesättigte KNO_3-Lösung). Bei nur 5 ml Testlösung, 1 ml gesättigte KNO_3-Lösung und 2 ml bidest. Wasser (Ampuwa^R) ist die Meßlösung zu stark verdünnt, die Messung wird ungenau. Für Doppelbestimmungen muß mehr Urin fraktioniert werden, da in einer Fraktion nur 10 ml enthalten sind. Dabei fand sich jedoch nur zum Teil eine Übereinstimmung der Meßwerte. Wenn die Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert dieser Doppelbestimmung in Prozent des Mittelwertes angegeben wird, ergeben sich folgende Gruppen:

$\bar{x}-x_1$

$\bar{x}$	0-4,9%	5-9,9%	10-14,9%	15-19,9%	20-29,9%	30-39,9%	>50%
n	11	6	9	0	7	3	4

Wird ein Meßfehler bis 10% akzeptiert, dann finden sich also einige Doppelwerte, die gut miteinander übereinstimmen (n=17). Bei einigen dieser Meßwerte sind erhebliche Differenzen vorhanden ($\bar{x}$= 18,2%; x_{min}= 0,9%; x_{max}= 88%). Ursächlich kommt hierfür der Ablesevorgang am Voltmeter am ehesten in Frage.

Je nach Konzentration der Lösung dauerte es unterschiedlich lange, bis sich ein stabiles Potential eingestellt hatte. Bei niedrigen Konzentrationen, bei denen es länger dauerte, bis sich das Potential eingestellt hatte, war die Oszillation um das Gleichgewichtspotential von einem dauernd leicht ansteigenden Potentialphänomen überlagert. Dieses konnte durch technische Variation des Versuchsaufbaues nicht beseitigt werden und führte so zu Schwierigkeiten beim Ablesen der Potentialspannung.

Die beobachteten Abweichungen können allerdings auf Fehler in der Säulenfunktion zurückzuführen sein.

Um dieser Fragestellung nachzugehen, ohne den möglichen Fehler, der durch die ISE in die Meßanordnung mit einfließt, wurden die Doppelwertproben mit dem AIA und dem PBJ-AA zum Teil nachgemessen (siehe entsprechende Kapitel).

Die tägliche Gesamtiodausscheidung, berechnet auf der Basis der III. Fraktionen, ergab für alle Probanden (n=24) nur noch einen Wert von 750 $\pm$ 350 nmol I/d (Tab. 6).

Wegen der unbefriedigenden Meßmethode wurden keine weiteren Versuche mehr durchgeführt. Vermutlich können selbst durch Fraktionieren des Urins für die ISE nicht alle Störfaktoren beseitigt werden.

3.7. Iodmessungen mit den Iodanalysatoren

Im AIA wurden Iodid- und Iodatstandardlösungen, Urine, Essenproben und die Säulenfraktionen gemessen. Im PBJ-AA wurden ebenfalls Iodid- und Iodatlösungen, Urinproben und Säulenfraktionen gemessen. Essenproben konnten im PBJ-AA nicht untersucht werden, da die Empfindlichkeit nicht ausreicht.

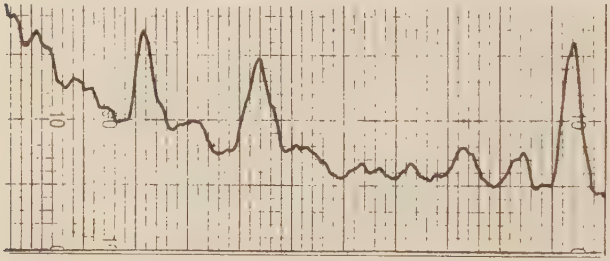
3.7.1. Standardlösungen

3.7.1.1. AIA

Zwischen je zwei Standardlösungen eines Tellers waren 2 Testlösungen eingebracht. Aus allen Messungen eines Standards im Verlauf eines Tages wurde die mittlere Pikhöhe ermittelt. In Abb. 4b ist die von Tag zu Tag wechselnde Pikhöhe aufgetragen.

Abb. 4a:
Piks des AIA

In den Kurvenzügen des AIA ist keine eindeutige Grundlinie zu erkennen.



Piks des PBJ-AA

Unter den Kurvenzügen des PBJ-AA sind die Pikhöhen in mm angegeben.

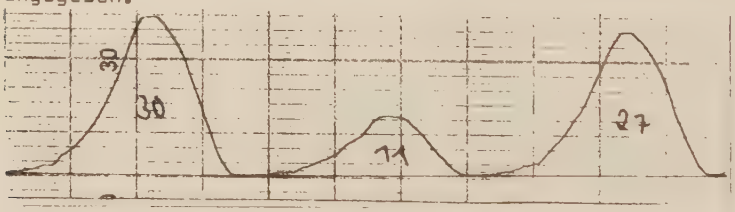


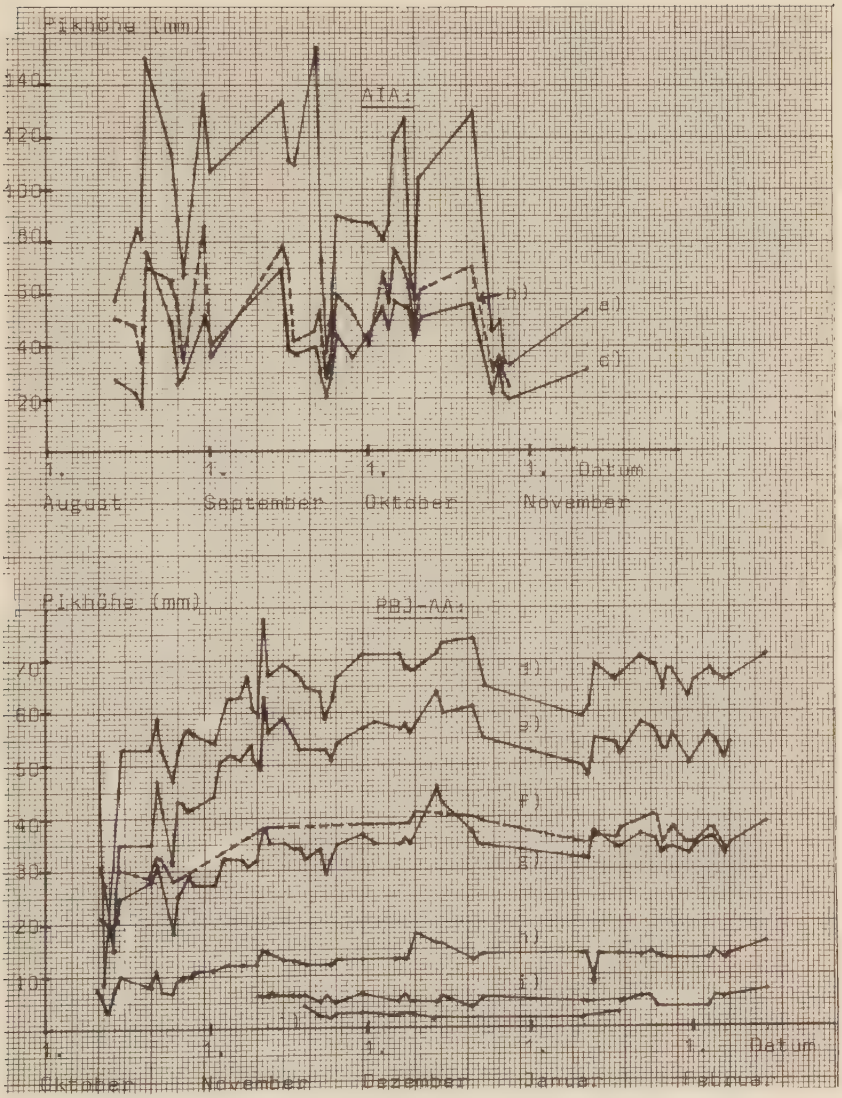
Abb. 4 b: Pikhöhenschwankungen der Iodstandards im Verlauf mehrerer Monate

Mit Messungen wurde im AIA zwar schon im August 1982 begonnen, mit dem PBJ-AA aber erst im Oktober 1982. Daher sind die Schwankungen nur für die Monate Oktober und November direkt vergleichbar.

Ab dem 15.11.82 waren alle Standards im PBJ-AA durch 0,02 n NaOH stabilisiert.

a) 100 nmol I^-/l
b) 50 nmol IO_3^-/l
c) 50 nmol I^-/l
d) 1000 nmol I^-/l
e) 800 nmol I^-/l
f) 500 nmol IO_3^-/l
g) 500 nmol I^-/l
h) 200 nmol I^-/l
i) 100 nmol I^-/l
j) 50 nmol I^-/l

————= Iodid
- - - - - - = Iodat


Pikhöhe (mm)
AIA:
140
120
100
80
60
40
20
a)
b)
c)
1. August
1. September
1. Oktober
1. November
Datum
Pikhöhe (mm)
PBJ-AA:
70
60
50
40
30
20
10
1)
2)
3)
4)
5)
1. Oktober
1. November
1. Dezember
1. Januar
1. Februar
Datum

3.7.1.2. PBJ-AA

Abb. 4b zeigt den zeitlichen Verlauf der Pikhöhenänderung der Standards von Tag zu Tag. Bei einem Teil der Untersuchungen waren alle Standards in 0,02n NaOH-Lösung stabilisiert.

3.7.1.2.1. Vorversuche zur Konstanz der Iodmessung im PBJ-AA

3.7.1.2.1.1. Versuche zur Ermittlung der optimalen Phasendauer

Bei einer durchschnittlichen Ansaugphase einer Probe von 120 sec und einer nachfolgenden Spülphase von 60 sec, in der der Saugrüssel mit Wasser gespült wird, kehrt die Kurve zwischen 2 Piks nicht auf die Grundlinie zurück. Die Auswertung der Pikhöhe ist daher problematisch, und sie erfolgte mit Hilfe einer gedachten Grundlinie, die senkrecht zu den Piks steht. Um diese Ungenauigkeit zu umgehen, wurde nach jeder Testprobe eine Probe mit bidest. Wasser in den Probenteller gestellt. Dadurch erhöhte sich die Spülzeit von 60 sec auf 4 Min, jede Testprobe war zur nachfolgenden um 6 Min. getrennt. Diese Zeit reicht aus, die Kurve zwischen 2 Piks auf die gemeinsame Grundlinie zurückzuführen (=0 nmol I/l).

Bei dieser Versuchsanordnung können anstelle von 20 Testproben /h nur noch 10 /h gemessen werden.

3.7.1.2.1.2. Fehlende Konstanz durch Iodverluste

Bei einer Wiederholungsmessung des Iodid- und Iodatstandards fiel die Pikhöhe des 500 nmol IO_3^- /l- Standards auf, der innerhalb von 36 Min. etwa konstant auf 32 mm Pikhöhe blieb, wohingegen die 500 nmol I/l- Standardhöhe im Verlauf der Wiederholungsmessung abfiel, obwohl alle Standards zur gleichen Zeit in den Probenteller eingestellt wurden (siehe Abb. 5). Der Abfall des Iodidstandards ist am ehesten mit einem Iodidverlust zu erklären. In bidest. Wasser gilt: $I^- + H_2O \rightleftharpoons HI\uparrow + OH^-$. Beim Überschreiten des Sätti-

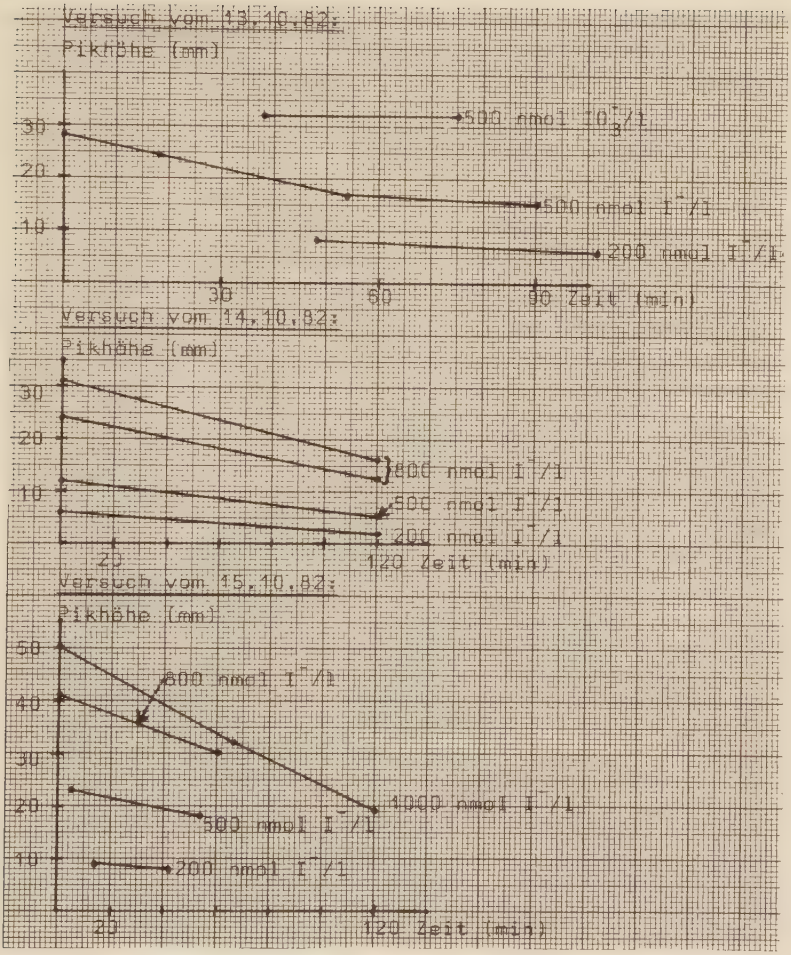


Abb. 5: Absinken der Iodkonzentration der Standardlösungen mit der Zeit.

Die absoluten Pikhöhen sind innerhalb eines Tages starken Schwankungen unterworfen, wenn die Iodidlösungen nicht alkalisiert wurden. Vermutlich entweicht beim längeren Stehen in offenen Gefäßen Iodwasserstoff.

gungsdampfdrucks für HI kann ein Teil davon entweichen. Daraufhin wurden entsprechende Versuche mit der ganzen Standardpalette durchgeführt, wobei die angezeigte Iodidkonzentration in dieser Versuchsanordnung umso schneller abfiel, je höher die Konzentration des angesetzten Iodidstandards war.

Dies entspricht dem Fickschen Diffusionsgesetz , wonach der Diffusionsteilchenstrom dem Konzentrationsgefälle proportional ist. In einer weiteren Reihe wurden die Standards direkt aufeinanderfolgend gemessen und nicht wie zuvor über den ganzen Teller verteilt gemessen. In der kurzen Zeit vom Einstellen der Probe bis zum Messen ging nur noch wenig Iod verloren. In der angegebenen Gleichung stellt sich kein Gleichgewicht ein, da Iodwasserstoff dauernd abdiffundieren kann. Dies ist abhängig von der Füllhöhe und der Oberfläche der Probengefäße und vom Raumklima. Eine Verschiebung des Gleichgewichts auf die linke Seite kann erreicht werden, indem Hydroxidionen im Überschuß angeboten werden. Schon aus diesen theoretischen Überlegungen wird deutlich, daß sich auch in alkalischer Lösung noch geringste Iodwasserstoffmengen bilden können und deshalb eine 100%ige Konstanz der Iodidkonzentration nicht zu erreichen ist. Weiterhin können Iodverluste auch bei der Naßveraschung auftreten, da bei der Oxidation von organisch gebundenem Iod zu Iodat Iodwasserstoff und elementares Iod auftritt.

Zur Stabilisierung des µmol/l-Iodidstandards wurde Natronlauge zugegeben (Endkonzentration: 0,02 n). Innerhalb von 99 Min fiel der Pik von 53,5 mm auf 46 mm ab (= 86% der Ausgangskonzentration). Dies ist ein deutlich besseres Ergebnis als der Abfall des nicht alkalisierten µmol/l-Iodidstandards der innerhalb von 66 Min. auf 64% und innerhalb von 120 min. auf 38% der Ausgangskonzentration abfiel. Wie die folgende Tabelle zeigt, waren aber auch die alkalisierten Iodidstandards nicht unbegrenzt stabil:

Jodidstandard (µmol/l)	Zeitspanne (min)	Abfall der ursprünglichen Konzentration auf x%
1,00	99	86%
1,00	120	96%
0,80	120	98%
0,50	120	100%
0,20	120	100%
1,00	120	85%

3.7.1.2.1.3. Stabilisierung durch Rinderalbuminlösung

Zur Langzeitstabilisierung wurde versucht, den Iodidstandards Rinderalbumin zuzugeben.

Eine ca. 50 g/l Rinderalbuminlösung (Behring-Werke, Marburg) wurde auf ihren Iodgehalt hin untersucht. Sie enthielt bei der ersten Messung 1,97 µmol I/l, bei der zweiten 2,16 µmol I/l (Durchschnitt: 2,07 µmol I/l). Der hohe Iodgehalt wurde nicht durch einen erhöhten Schilddrüsenhormonspiegel hervorgerufen. Jetzt wurde die Rinderalbuminlösung mit einem bestimmten Iodidstandard versetzt. Die enthaltene Iodmenge wurde mit der wiederaufgefundenen verglichen. Überraschenderweise ergab sich aber dabei ein hoher Iodverlust von 10-20%. Durch den hohen Rinderalbumingehalt des Standards könnte eine vollständige Veraschung nicht gewährleistet worden sein.

Iodidstandard	Standard + Albumin	Ist	Verlust
(nmol I/l)	Soll: (nmol I/l)	(nmol I/l)	(%)
790	2860	2350	18
490	2560	2230	13
120	2190	1860	15

Außerdem wird die Trennschärfe zwischen hohen und niedrigen Iodkonzentrationen auf über die Hälfte reduziert, da die Pikhöhendifferenz zwischen dem 1000 nmol I^-/l Standard und dem 200 nmol I^-/l Standard in Rinderalbuminlösung nur 19 mm beträgt, die normale Spanne jedoch etwa 54,5 mm groß ist.

Standards in Rinderalbumin:	Pikhöhe	
1000 nmol I^-/l Standard:	114,5 mm	
500 nmol I^-/l Standard:	112 mm	19 mm
200 nmol I^-/l Standard:	95,5 mm	

Standards ohne Rinderalbumin:	Pikhöhe	
1000 nmol I^-/l Standard:	68 mm	
500 nmol I^-/l Standard:	35 mm	54,5 mm
200 nmol I^-/l Standard:	13,5 mm	

Daher wurde auf die weitere Verwendung von Rinderalbumin als Stabilisator verzichtet.

3.7.1.2.1.4. Einfluß des Chlorids auf die Iodbestimmung

Eine normale, nicht alkalisierte Standardreihe mit 1000, 800, 500, 200 nmol I^-/l und 500 nmol IO_3^-/l wurde mit einer nicht alkalisierten Standardreihe verglichen, die NaCl in absteigender Konzentration enthielt.

Standard in nmol I^-/l	x n NaCl-Lösung	Meßwert (nmol I^-/l)	Differenz zum Sollwert
500	1 n	550	10% mehr Iod
750	0,5 n	780	4% mehr Iod
870	0,25 n	880	1,1% mehr Iod
940	0,125 n	920	2,1% weniger Iod
Urin DD18	0,5 n	-	4,2% mehr Iod

Natriumchlorid kann demnach konzentrationsabhängig die Iodbestimmung verfälschen.

Da eine 2 n NaCl-Lösung schon eine 110 nmol/l Iodlösung anzeigte (Pikhöhe 4 mm), obwohl in ihr kein Iod enthalten war, wurde der Versuch, mit Chlorid eine Konstanz der Standards zu erreichen, abgebrochen. Vermutlich katalysieren Substanzen wie Chlorid, Nitrat oder Schwefelsäure die Iodnachweisreaktion. Die alleinige Messung der zur Stabilisierung der Standards und der Urine verwendeten 0,02 n NaOH-Lösung zeigte jedoch an vier verschiedenen Tagen kein Iod an.

3.7.1.3. Varianzanalyse der Standards des AIA und des PBJ-AA

Beide Iodanalysatoren können statistisch nicht miteinander verglichen werden, da die Meßbereiche unterschiedlich sind. Um einige Daten über ihre Funktionstüchtigkeit zu bekommen, wurde eine Varianzanalyse aus den Standardmeßwerten durchgeführt. Ziel dieser Untersuchung war es, den durchschnittlichen Variationskoeffizienten jedes Standards zu ermitteln und festzustellen, ob signifikante Unterschiede der Standardhöhe (in mm) innerhalb eines Tages und von Tag zu Tag vorhanden waren.

Der Varianzanalyse zugrundegelegt waren alle die Standardmeßwerte, die mindestens zweimal an einem Tag gemessen wurden. Mit Hilfe der Koordinaten (1. Standardmeßwert in mm /2. Standardmeßwert in mm) wird die Gleichung berechnet:

$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$

μ ergibt sich aus $\bar{y}..$ (Durchschnittswert, aus allen Standards gebildet)

α_i = Schätzfaktor für die Variation von Tag zu Tag

β_j = Schätzfaktor bezüglich der Tagesvariation bei 2 Messungen

ε_{ij} = allgemeine Fehler, der sich nicht aus α_i oder β_j erklären läßt.

$\varepsilon_{ij} \sim N(0; \sigma^2)$; Variationskoeffizient aller Standards: $\frac{\sigma}{\bar{y}..}$

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für die Standards der Iodanalysatoren befinden sich in Tab. 9. Die Standards des AIA waren nicht alkalisiert, die des PBJ-AA waren teilweise alkalisiert. Abb. 6 zeigt die Eichkurve der Iodanalysatoren.

Die Iodlösungen, die mit dem AIA gemessen wurden, werden in 1 nmol I/l-Schritten angegeben, da 1 nmol I/l ca. 0,8 mm Pikhöhe entsprechen. Die im PBJ-AA gemessene Lösungen werden in 10 nmol I/l-Schritten angegeben, da 1o nmol I/l etwa 0,7 mm Pikhöhe entsprechen.

Für die beiden Iodanalysatoren gilt die Regel, daß die höhere Empfindlichkeit des AIA (10 - 100 nmol I/l) im Vergleich zum

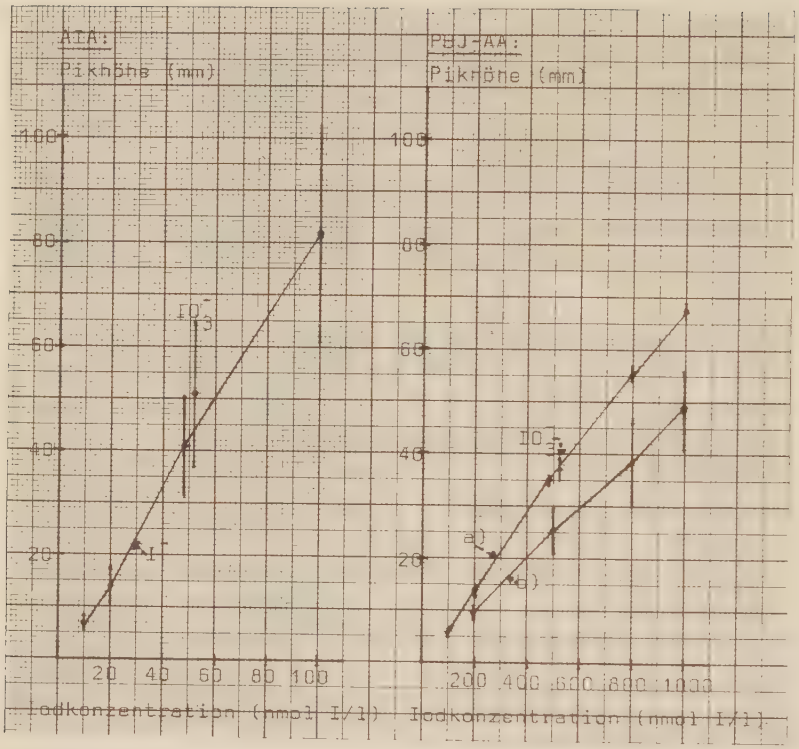


Abb. 6: Eichkurve der Iodanalysatoren

In den Diagrammen ist die durchschnittliche Pikhöhe der Iodstandards mit der jeweiligen Standardabweichung (senkrechte Balken) gezeigt.

AIA: Der 50 nmol/l-Iodidstandard wurde aus zeichnerischen Gründen auf 48 nmol I/l, der 50 nmol/l-Iodatstandard auf 52 nmol I/l eingezeichnet.

PBJ-AA:

a) Eichkurve der alkalisierten Standards. Der 500 nmol/l-Iodidstandard ist auf 480 nmol I/l, der 500 nmol/l-Iodatstandard ist auf 520 nmol I/l eingezeichnet.

b) Eichkurve der nicht alkalisierten Standards.

PBJ-AA (50 - 1000 nmol I/l) mit einem Verlust an Präzision einhergeht. Dies wird in den Unterschieden des Variationskoeffizienten deutlich, in den sowohl Einflüsse der Wiederholbarkeit (innerhalb eines Tages) sowie Effekte der Reproduzierbarkeit (von Tag zu Tag) einfließen, beispielsweise wechselnde Dispositionen zur Arbeit, wechselnde Reagenzienqualitäten und Verarbeitungsqualitäten der Probe (34).

Obwohl die Iodanalysatoren wegen ihres anderen Meßbereiches nicht direkt miteinander verglichen werden können, spielt die Kenntnis der unterschiedlichen Variationskoeffizienten insofern eine Rolle, als mit beiden Apparaten dieselben Urine und dieselben Fraktionen gemessen werden können und teilweise gemessen wurden.

Der durchschnittliche Variationskoeffizient des AIA schwankt im Bereich von 10 - 100 nmol I/l zwischen 23 und 27%. Bemerkenswert ist der schlechte Variationskoeffizient des 50 nmol IO_3^-/l-Standards von 27%. Dies überrascht, da Iodat im Vergleich zu Iodid eine niedrigere Flüchtigkeit in wässrigen Lösungen aufweist. Der hohe Variationskoeffizient des AIA läßt sich nur bedingt darauf zurückführen, daß es sich um nichtalkalisierte Standards gehandelt hat.

Bei den alkalisierten Standards, die im PBJ-AA gemessen wurden, war der durchschnittliche Variationskoeffizient mit 11 -22% deutlich niedriger als bei den nicht alkalisierten. Den besten Variationskoeffizienten mit 2 - 12% erzielten jedoch die alkalisierten Standards des PBJ-AA. Es fällt auf, daß sich die 1000, 800 und 500 nmol I^-/l-Standards durch einen sehr guten Variationskoeffizienten auszeichneten (2 - 3%), wohingegen der 200 und der 100 nmol I^-/l-Standard jeweils in der Gegend von 12% liegen. Wahrscheinlich sind die Piks hier kleiner und daher die Ablesefehler größer oder der Apparat mißt hier in einem empfindlicheren Bereich. Obwohl in den 50 nmol/l-Iodid- und 50 nmol/l-Iodatstandards dieselbe Menge Iod enthalten ist, zeigt der AIA für beide Standards nicht die gleichen Pikhöhen an:

50 nmol I^-/l: 41,0 mm (entspricht 81% der Iodatanzeige)
50 nmol IO_3^-/l: 50,8 mm.

Im PBJ-AA entspricht die Iodidanzeige ebenfalls nicht der Iodatanzeige. Im PBJ-AA wurde an 23 Tagen je ein 500 nmol/l-Iodatstandard mitgemessen, daher sind diese Bestimmungen nicht in der Varianzanalyse enthalten. Immerhin ergab sich für diese an 23 Tagen ermittelten Meßwerte ein Variationskoeffizient von 8,5%. Die durchschnittliche Pikhöhe betrug für den 500 nmol IO_3^-/l-Standard 37 mm, für den 500 nmol I^-/l-Standard 35 mm, dies sind also 95% der Iodatanzeige. Die Iodverluste betragen also beim PBJ-AA nur 5%, beim AIA dagegen 19%.

In der Varianzanalyse traten beim Essen der Standards innerhalb eines Tages keine signifikanten Unterschiede auf. Dies gilt für beide Iodanalysatoren. Im Vergleich dazu traten bei beiden Iodanalysatoren von Tag zu Tag signifikante Unterschiede in der Standardpikhöhe auf, da die Tag-zu-Tag-Abweichungen im Verhältnis zu den innerhalb eines Tages auftretenden Abweichungen sehr viel größer waren. Eine Ausnahme bildet der 200 nmol/l Iodidstandard des PBJ-AA, der auch von Tag zu Tag keine signifikanten Unterschiede aufwies.

Als im PBJ-AA noch nicht alkalisierte Standards verwendet wurden, gab es bei den Pikhöhen der 800 und 500 nmol/l-Iodidstandards von Tag zu Tag keine signifikanten Unterschiede. Ursächlich daran beteiligt waren die auch innerhalb eines Tages recht hohen Schwankungen der Standardpikhöhen. In Abb. 4b sind die Tag-zu-Tag-Schwankungen sichtbar.

3.7.1.4. Auswirkungen der Varianzanalyse und der Vorversuche auf den Ablauf der Standardiodbestimmung im PBJ-AA

1) Alle Standards befanden sich in 0,02 n NaOH-Lösung.

2) Die zu messenden Standards folgten kurz aufeinander. Sie waren durch bidest.Wasser getrennt, damit eine kontinuierliche Nullinie sichtbar wurde.

3) Die Reihenfolge der Standards ging über die 1000, 800, 500, 200, 100, 50 nmol/l-Iodidstandards bis zum 500 nmol/l-Iodatstandard.

4) Danach folgten die Testurine oder die Testproben.

5) In den Fällen, bei denen nach dem 1. Teller noch ein zweiter gemessen wurde, wurden die Testproben am Ende des 1. Tellers nochmals durch eine Standardreihe abgegrenzt und abgesichert. Die alten Standardlösungen, die sich in offenen Probengefäßen befanden, mußten jetzt durch neu hineingestellte Standardlösungen ausgetauscht werden. Die Standardreihe vor dem zweiten Teller wurde wie folgt angeordnet:

   800, 200, 100, 50 nmol I^-/l Standard. Durch den 800 nmol I^-/l Standard erfolgte eine gut sichtbare Abgrenzung der beiden Durchläufe voneinander auf dem Registrierpapier.

3.7.2. Uriniodmessung mit dem AIA und dem PBJ-AA

Tab. 7 zeigt die Zusammenstellung aller Meßwerte, die mit dem AIA gemessen wurden. Als Urin für die Qualitätskontrolle des Gerätes wurde der Kontrollurin Gu 3 zwölfmal mitgemessen. Durchschnittlich enthielt er 722 ± 154 nmol I/l. Der Variationskoeffizient als Maß der Reproduzierbarkeit betrug für den Kontrollurin 21%. Wegen der großen Fehlerbreite der Iodbestimmungen mit dem AIA mußten viele Urine mehrmals gemessen werden.

In Tab. 8 sind die Uriniodmeßwerte des PBJ-AA dargestellt. Die für dieselben Urinproben im AIA sowie im PBJ-AA und der ISE gemessenen Durchschnittswerte sind in Tab. 6 zusammengestellt.

3.7.2.1. Auswertung der Meßergebnisse

3.7.2.1.1. Abhängigkeit der Ergebnisse von der Verdünnung der Urinproben

Die Kapazität des Veraschungsgemischs wird überschritten, wenn eine Probe zuviel Iod enthält. Aber auch dann wird nicht alles Iod registriert, wenn eine Probe zuviel anorganische Substanzen enthält, denn die Menge organischer Substanz, die verascht werden kann, ist von der Zusammensetzung

und dem Volumen der Veraschungslösungen abhängig.

Um eine vollständige Veraschung zu gewährleisten, wurden die Urine nativ und in Verdünnungsstufen 1:2, 1:3, 1:4 gemessen.

Bei vielen Urinproben ergab sich im Nativurin und in den verdünnten Proben derselbe Iodgehalt. Bei manchen Urinproben hingegen zeigten die verdünnten Urinproben nach Rückrechnung der Meßwerte mehr Iod an. Bei den unverdünnten Harnen bestanden offenbar keine optimalen Meßbedingungen, da Störsubstanzen die Veraschung dann beeinträchtigten, wenn sie zu konzentriert vorlagen. Dies war bei den Urinen Ob 3, Ga 1-4,Mi 1 und 6, Schm 3 und 7 der Fall (Tab. 10).

Die optimalen Meßbedingungen liegen dann vor, wenn die Probe optimal verdünnt ist, also wenn eine Probe sowohl in der vorliegenden Verdünnung als auch in einer noch höheren Verdünnung und nach Rückrechnung der Meßwerte dieselbe Menge Iod anzeigt. Erst dann ist alles in der Probe enthaltene Iod vollständig verascht.

Das Anfallen von Störsubstanzen scheint von den Probanden, nicht aber von der Tageszeit oder der Iodkonzentration abzuhängen. Eine Eiweißprobe der 9 Urine blieb negativ. Wären diese 9 Urine lediglich als Nativurine gemessen worden, wäre bei der Iodbestimmung ein Fehler von - 6% bis - 29% aufgetreten. Im Durchschnitt von 9 Proben fand sich fälschlich 16 $\pm$ 7% zu wenig Iod.

Daher wurden die Proben meist in der 50%igen Verdünnung gemessen. Enthielt der Nativurin jedoch weniger als 100 nmol I/l, wurde zusätzlich zur 50%igen Verdünnung noch der Nativurin gemessen, da die Nachweisgrenze des PBJ-AA in der Gegend von 50 nmol I/l liegt. Dies war bei folgenden Urinen der Fall: H 2+3, Ge 1-3, Pr 2, Kre 5, Schä 3+4, Te 2+3, Te 5-10.

3.7.2.1.2. Abhängigkeit vom alkalischen Milieu

Nachdem die Standards in alkalischem Milieu wesentlich weniger Iod verlieren, wurden die Urinproben größtenteils auch in 0,02 n Natronlage gemessen.

Der theoretischen Überlegung folgend müßte im alkalischen Milieu immer etwas mehr Iod enthalten sein. Das war jedoch nicht immer der Fall. Um die unterschiedlichen Meßwerte beurteilen zu können, wurde die Differenz zwischen alkalischen und nicht alkalischen Meßwerten (oder Durchschnittswerten) durch den alkalischen Meßwert dividiert:

$$\frac{\text{alkalischer Meßwert} - \text{nicht alkalischer Meßwert}}{\text{alkalischer Meßwert}} \times 100$$

Die alkalischen Proben enthielten 4,8 $\pm$ 6,9% mehr Iod als die nicht alkalisierten(n = 47). In 9 von 47 Urinen fand sich in der alkalischen Probe weniger Iod. Der Korrelationskoeffizient zwischen den PBJ-AA-Meßwerten alkalisierter und nicht alkalisierter Urinproben betrug 0,98 ($p < 0{,}001$).

3.7.2.2. Reproduzierbarkeit des Kontrollurins

Zur Kontrolle der Funktionstüchtigkeit des PBJ-AA wurde jeden 2. - 3. Tag ein Gemisch von Urinproben verschiedener Probanden mitgemessen. Dieser Kontrollurin war ohne Zusatz von Natriumazid in kleinen Probengefäßen eingefroren. Der Variationskoeffizient von Tag zu Tag betrug für den Kontrollurin vom 28.10.82 bis zum 7.2.83 6,3% ($\bar{x}$ = 320 $\pm$ 2σ nmol I/l; n = 16). In der Zeit vom 24.2.83 bis zum 4.3.83 ergab sich bei demselben Kontrollurin ein Mittelwert von 250 $\pm$ 20 nmol I/l (n = 7) mit einem Variationskoeffizienten von 8% .

3.7.2.3. Vergleich der Urinmeßergebnisse des AIA mit denen des PBJ-AA

In Tab. 6 sind für dieselben Urinproben mit dem PBJ-AA, sowie mit dem AIA und der ISE ermittelten Iodkonzentrationen

einander gegenübergestellt. Um die Ergebnisse der Iodanalysatoren miteinander vergleichen zu können, wurde für jede Urinprobe die Differenz zwischen PBJ-AA-Meßwert und AIA-Meßwert durch das Meßergebnis des PBJ-AA dividiert:

$$Q\,(\%) = \frac{\text{Meßwert (PBJ-AA)} - \text{Meßwert (AIA)}}{\text{Meßwert (PBJ-AA)}} \times 100$$

Positive Prozentsätze von Q bedeuten also, daß für den entsprechenden Urin im PBJ-AA mehr Iod angezeigt wird. In dem Histogramm (Abb. 7) sind diese Quotienten in % aufgezeichnet. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 10 und 19,9% mehr Iod, d.h. im PBJ-AA wird im Vergleich zum AIA am häufigsten zwischen 10 und 19,9% mehr Iod angezeigt.

Durchschnittlich maß der PBJ-AA etwa 6,1% mehr Iod ($n = 115$; $s = 35,5$) als der AIA. Dieser scheinbar niedrige Wert kam aber durch La 4 mit - 228% zustande. Dabei handelte es sich aber offensichtlich um eine grobe Fehlmessung. Ohne La 4 ergibt sich ein Durchschnittswert von 8,1% mit einem Regressionskoeffizienten von 0,86 ($p < 0,001$). Da also der PBJ-AA zuverlässiger mißt, wurden die alkalisierten Harne im PBJ-AA gemessen (Tab. 4).

3. 7.3. Iodgehalt der Urinfraktionen

3.7.3.1. AIA

Die III. Fraktionen, die theoretisch Iodid enthalten sollten, wurden mit dem AIA zweimal gemessen. Bei den Doppelbestimmungen traten oft recht unterschiedliche Meßwerte auf. Dies ist mit der höheren Empfindlichkeit des AIA und der damit verbundenen Abnahme an Präzision zu erklären.

Bei einem Teil der fraktionierten Urine(I. und II. Fraktion) war die Iodkonzentration auffällig hoch. In der I. Fraktion kann Iod in jeglicher Form - außer als Iodid - vorhanden sein. Die II. Fraktion sollte erwartungsgemäß kein Iod mehr enthalten, sondern nur noch die Spülflüssigkeit.

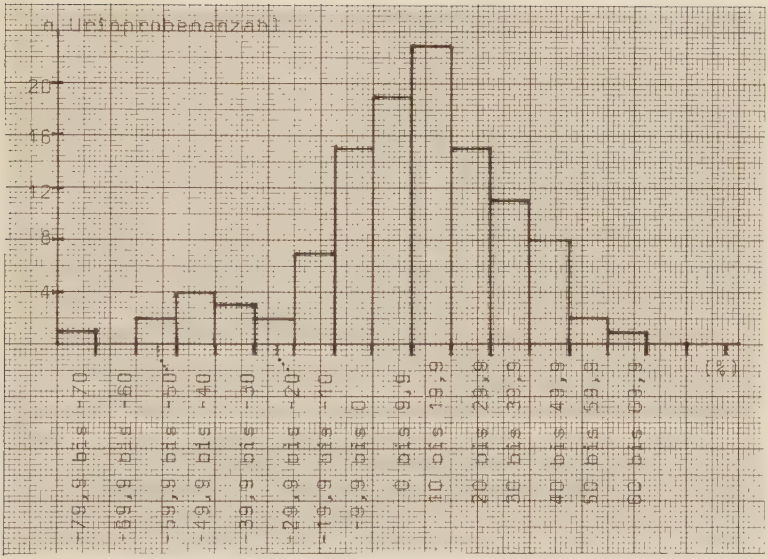


Abb. 7: Vergleich der Urinmeßergebnisse des AIA mit denen des PBJ-AA

Für jede Urinprobe, die in beiden Iodanalysatoren gemessen wurde, wurde ein Quotient nach folgender Formel berechnet:

$$Q = \frac{\text{Meßwert (PBJ-AA)} - \text{Meßwert (AIA)}}{\text{Meßwert (PBJ-AA)}} \times 100$$

Die Quotienten sind Gruppen zu je 9,9% zugeordnet.

3.7.3.2. PBJ-AA

Die Fraktionierung über die Ionenaustauschersäulen und die Iodmessung erfolgte als Doppelbestimmung. Bis auf den Urin Mi 5 weichen die Doppelwerte der III. Fraktion (n = 14) erheblich voneinander ab.

3.7.4. Iodbestimmung in der Nahrung

In der Zeit vom 29.9.82 bis zum 6.10.82 wurden im AIA Essenproben gemessen.

Vor der Iodanalyse wurde das vor dem Einfrieren 1:9 verdünnte Homogenat nochmals homogenisiert und weiter verdünnt (1:6, 1:8, 1:11, 1:15, 1:21). Dabei kam es darauf an, das Essen so zu verdünnen, daß die Pumpenschläuche nicht verstopften und platzten und die Proben vollständig verascht wurden.

Unter den zur Messung eingesetzten Proben befanden sich immer wieder solche, durch die die Pumpenschläuche verstopften und platzten. Von 6 - 7 eingesetzten Proben konnten daher nur 2 - 3 ausgewertet werden.

Die Durchschnittswerte für die Iodmessung der 1:9 verdünnten Essensuspensionen, die durch verschiedene Manipulationen auf einen Gewichtsanteil von 30,0 - 39,5% Essengemisch verdünnt waren, sind in Tab. 12 aufgeführt. Der Gesamtiodgehalt einer Essenprobe ergibt sich aus der Formel:

$$\frac{MW \times m \times \rho \times 100}{AE}$$

MW: Meßwert der 1:9 verdünnten Essensuspension (nmol I/l)
m: Menge des Essens (g)
ρ: Dichte des Essens $\left[\frac{g}{ml}\right]$
AE: Anteil des Essens in der 1:9 verdünnten Essensuspension (%).
(Für die Dichte des Essens wurde ein Schätzwert von ca. $1 \frac{g}{ml}$ ermittelt).
Als Gesamtergebnis ergab sich eine tägliche mittlere Iod-

aufnahme von 8,1 µmol I/d (x_{min}=6,36; x_{max}= 9,43; n=3), das sind 1,0 mg I/d (x_{min}= 0,8; x_{max}= 1,2; n=3).

Die den Essen zugefügten Natriumhydroxidplätzchen (siehe Methoden) führten bei der fortlaufenden Zubereitung und der damit verbundenen Verdünnung in der zu messenden Lösung zu einer Normalität von maximal 0,02.

Dies entspricht genau der Normalität der NaOH in den gemessenen Urinproben; die NaOH wurde den Urinproben zur Verhinderung der Iodsublimation beigegeben. Da für die Urinproben kein störender Einfluß der NaOH nachgewiesen wurde, ist anzunehmen, daß dies auch für die Essenproben gilt.

3.7.4.1. Essenmessung im PBJ-AA

Der PBJ-AA stand für die Bestimmung der Essenproben nicht zur Verfügung. Das Messen der Essenproben hätte das erhebliche Risiko des gelegentlichen Platzens von Schläuchen und den damit bedingten Ausfall des Routinegerätes mit sich gebracht.

Wegen der geringeren Empfindlichkeit des PBJ-AA im Gegensatz zum AIA hätte das Essen in diesem Gerät in noch höherer Konzentration zugefügt werden müssen.

3.7.5. Unterschiede der graphisch aufgezeichneten Transmissionswerte der beiden Iodanalysatoren

Die den Iodanalysatoren angeschlossenen Schreiber zeichnen Piks auf, die den in der Durchflussküvette gemessenen Transmissionswerten entsprechen. Die Piks unterscheiden sich in mehreren Merkmalen (Abb. 4a):

3. 7.5.1. Pikhöhe

Die Pikhöhen, als Lot der Hochpunkte auf die Grundlinie, sind schon deshalb verschieden, weil sich die Empfindlichkeitsbereiche der AA unterscheiden.

3.7.5.2. Grundlinie

Die Grundlinie (= Leerwert der Küvette) ist die Verbindungslinie der Tiefpunkte eines jeden Piks. Sie entspricht beim PBJ-AA fast einer Geraden mit der Steigung Null, dadurch läßt sich die Höhe der Piks gut ablesen.

Beim AIA ist bereits das Festlegen der Tiefpunkte sehr schwierig, da die Kurvenlinie bisweilen gezackt ist. Deswegen ist die Grundlinie für die Transmissionsmessung nur schwer festzulegen und entspricht mehr einem Polygonzug als einer Geraden.

3.7.5.3. Pikbreite

Die Pikbreite an der Basislinie sollte normalerweise konstant sein und stellt ein Maß für die gleichmäßige Veraschung der einzelnen Proben dar. Um dies zu untersuchen, wurden von beiden Iodanalysatoren die Pikbreiten sichtprobenhaft bestimmt und miteinander verglichen:
Die Pikbreite im AIA beträgt durchschnittlich 10,3 $\pm$ 0,8 mm (n = 64), die des PBJ-AA 46,6 $\pm$ 0,7 mm (n = 68).

3.7.5.4. Pikflankensteilheit

Sie ist abhängig von der Pikhöhe, der Pikbreite und der Vorschubgeschwindigkeit des Registrierpapiers. Durch die kleinere Pikbreite ist sie beim AIA meist steiler als beim PBJ-AA.

3.7.6. Rechnerunterstützte Auswertung der Transmissionskurven

Die Auswertung erfolgte mit einem HP 9825-Rechner, der mit einem HP 9872A-Plotter gekoppelt ist. Auf der Ordinate wird die Sollkonzentration der Standards in nmol I/l aufgetragen, auf der Abszisse die zu den jeweiligen Standards gehörenden Pikhöhen, als Korrelat für die Transmission der katalytisch umgesetzten Standard- oder Analysenproben.
Der Rechner ermittelt nach dem Prinzip der kleinsten Fehlerquadrate eine Kurve, die optimal an die Standardkoordi-

naten angepaßt ist. Die Differenz zwischen jeder Standardkoordinate und der Kurve - bezogen auf den Kurvenpunkt - wird für alle Standards eines Tellers als Variationskoeffizient ausgedrückt. Da die Standardpikhöhen im AIA stark schwanken, hat auch der Rechner Schwierigkeiten, die Standards an die Kurve anzupassen (Tab. 13). Dies manifestiert sich in dem hohen durchschnittlichen Variationskoeffizienten für alle Teller (n = 25) von 52,2 $\bar{+}$ 24,6%.

Der PBJ-AA weist wesentlich besser zueinander passende Standards auf (Tab. 13); dies manifestiert sich in einem durchschnittlichen Variationskoeffizienten für alle Teller (n = 53) von 12,1 $\bar{+}$ 9,3%.

3.7.7. Auswertung der Iodurie (Tab. 11)

Die durchschnittliche Iodausscheidung aller 24 Probanden betrug 330 nmol I/d (100 - 680 nmol I/d). Das sind umgerechnet 42 µg I/d (13 - 87 µg I/d). Sie war bei den Frauen mit 330 nmol I/d fast so hoch wie bei den Männern mit 340 nmol I/d.

Bezogen auf die Kreatininausscheidung im Urin ergab sich ein Durchschnittswert von 32 µg I/g Kreatinin (12 - 65 µg I/g Kreatinin). Bei den Frauen betrug dieser Durchschnittswert 36 µg I/g Kreatinin, bei den Männern 26 µg I/g Kreatinin.

Werden die Ergebnisse nach den Probandengruppen aufgeschlüsselt, so wies die 3. Gruppe (1.9.82) eine deutlich geringere Iodausscheidung auf (290 nmol I/d, n = 7) als bei den anderen Probandengruppen (10.8.82: 360 nmol I/d; n = 9; 24.8.82: 340 nmol I/d, n = 8).

Innerhalb der Probandengruppen schieden Frauen und Männer etwa gleich viel Iod aus, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß beide Geschlechter in den Probandengruppen nicht in gleicher Zahl vertreten waren.

Wie schon früher beschrieben, besteht eine Korrelation zwischen der aus dem Nomogramm ermittelten Körperoberfläche und der Kreatininurie. Die Iodurie ist signifikant mit dem Körper-

gewicht ($R=0,56$, $p<0,01$, $n = 24$), schwach signifikant mit der Körpergröße ($R=0,45$; $p<0,05$, $n = 24$) und signifikant mit der Körperoberfläche ($R=0,55$, $p<0,01$, $n = 24$) korreliert. Auffälligerweise korreliert sie mit der Körperoberfläche für Frauen und Männer getrennt betrachtet besser:
Frauen: $R= 0,68$; $p<0,01$; $n = 15$
Männer: $R= 0,80$; $p<0,01$; $n = 9$. (Abb. 8)

3.7.8. Tagesrhythmik der Iodausscheidung

Im folgenden soll untersucht werden, ob die Iodausscheidung von der Tageszeit abhängig ist.

Zur Analyse einer Rhythmik wurden die Urinproben sechs tageszeitlichen Perioden zugeordnet:

Periode 1: 8^{01} - 12^{00}
Periode 2: 12^{01} - 16^{00}
Periode 3: 16^{01} - 20^{00}
Periode 4: 20^{01} - 24^{00}
Periode 5: 0^{01} - 4^{00}
Periode 6: 4^{01} - 8^{00}

Alle während dieser Zeiträume anfallenden Urinproben wurden entsprechend ihrem Iodgehalt in das betreffende Histogramm (Abb. 9) eingetragen. Die Abszisse, auf der die Iodmenge pro Urinprobe aufgetragen wurde, ist in 30-nmol-Schritte (0-29, 30 - 59;...) unterteilt.

In allen Perioden, bis auf Periode 5, ist ein Häufigkeitsgipfel zu erkennen. Dieser befindet sich in dem Bereich zwischen 30 nmol und 59 nmol I/Probe. In Periode 6 ist er etwas höher zwischen 60 und 89 nmol I/Probe gelegen. Der durchschnittliche Iodgehalt einer Urinprobe betrug 69 nmol. Periode 5 (zwischen 0^{01} - 4^{00}) hat nur 3 Urinproben ergeben und liegt damit weit unterhalb der in den anderen Perioden angefallenen Urinproben (zwischen 14 und 31). Der durchschnittliche Iodgehalt der Urinproben innerhalb jeder Periode liegt meist dem entsprechenden Häufigkeitsgipfel sehr nahe. Eine

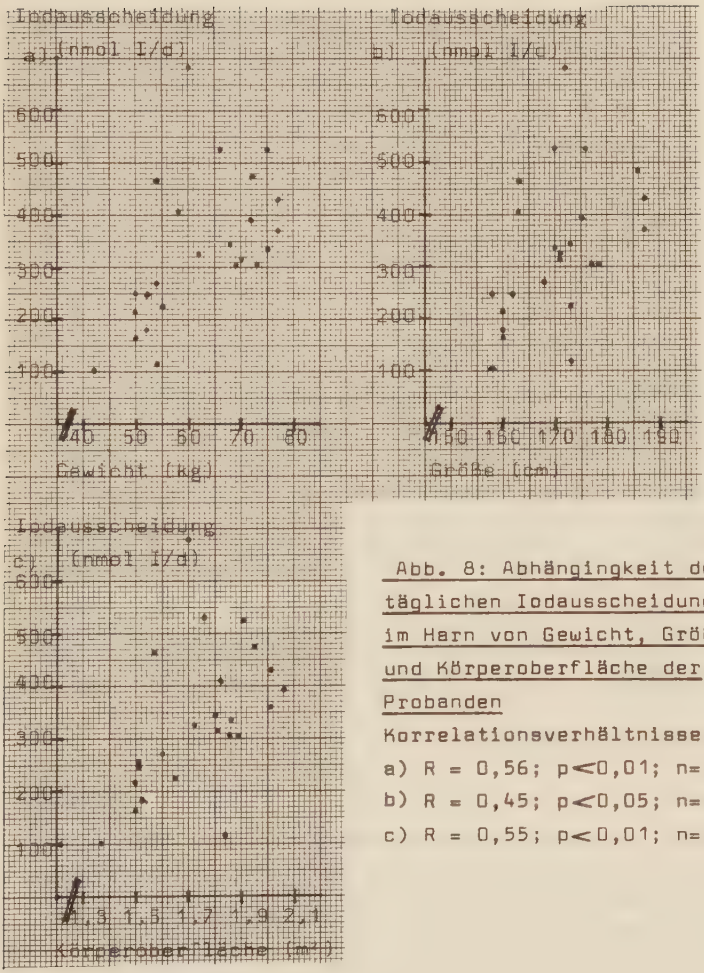


Abb. 8: Abhängingkeit der täglichen Iodausscheidung im Harn von Gewicht, Größe und Körperoberfläche der Probanden

Korrelationsverhältnisse:

a) $R = 0{,}56$; $p < 0{,}01$; $n = 24$

b) $R = 0{,}45$; $p < 0{,}05$; $n = 24$

c) $R = 0{,}55$; $p < 0{,}01$; $n = 24$

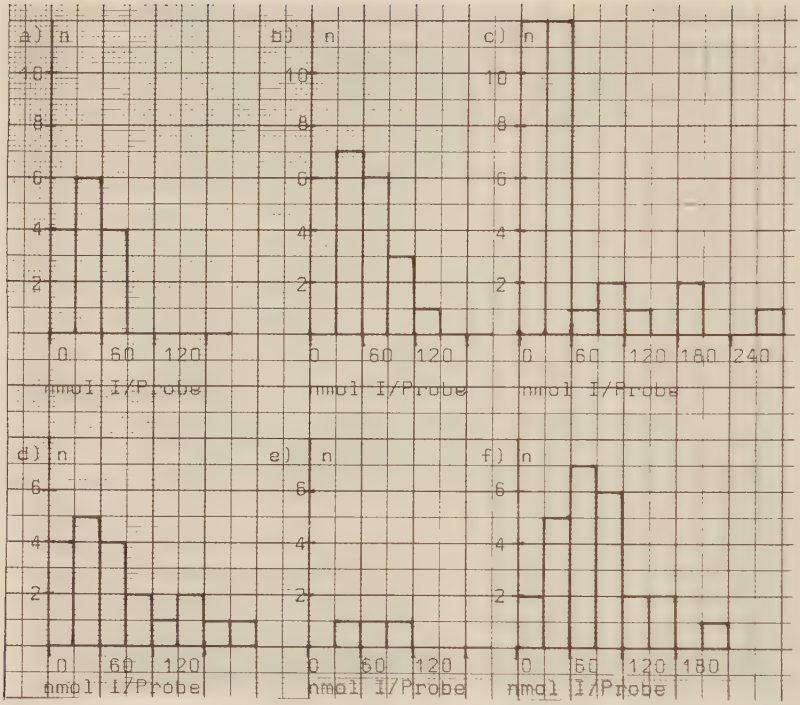


Abb. 9: Häufigkeitsverteilung der zirkadianen Iodausscheidung

Die Versuchstage wurden in 6 gleich lange Perioden aufgeteilt. Auf der Abszisse ist der Iodgehalt der Urinprobe in Gruppen zu 29,9 nmol I/Probe aufgetragen, auf der Ordinate die Häufigkeitsverteilung (n) der Urinproben.
Durchschnittliche Iodausscheidung:

a) Periode 1 (8^{01}-12^{00}): 45 ± 22 nmol I/Probe; n= 14
b) Periode 2 (12^{01}-16^{00}): 57 ± 34 nmol I/Probe; n= 23
c) Periode 3 (16^{01}-20^{00}): 60 ± 64 nmol I/Probe; n= 31
d) Periode 4 (20^{01}-24^{00}): 85 ± 61 nmol I/Probe; n= 20
e) Periode 5 (0^{01}- 4^{00}): 81 ± 28 nmol I/Probe; n= 3
f) Periode 6 (4^{01}- 8^{00}): 89 ± 51 nmol I/Probe; n= 25

Ausnahme bilden Periode 3 und 4. Der Durchschnitt wird hier durch einige wenige Urinproben mit hoher Jodausscheidung angehoben, dadurch liegt er am Rande des Häufigkeitsgipfels. Von Periode 1 bis 6 steigt die mittlere Iodausscheidung/Probe an. In Periode 1, 2 und 3 ist sie mit durchschnittlich 45, 57, 60 nmol I/Probe im Vergleich zur 4., 5. und 6. Periode mit durchschnittlich 85, 81, 89 nmol I/Probe niedrig. Eine Besonderheit ist in Periode 3 festzustellen. Dort enthielten etwa 77% der Urinproben weniger als 60 nmol I/Probe. Eine Analyse der Häufigkeitsgipfel ergibt also keine tageszeitabhängige Schwankung der Iodausscheidung.

3.7.9. Tagesrhythmik der stündlichen Iodausscheidung

Die stündliche Iodausscheidung (nmol I/h) berechnet sich aus der Iodausscheidung einer Urinprobe, dividiert durch die Zeit (h), seit der diese Probe in der Blase gesammelt wurde. Für die erste Urinprobe wird ein Sammelbeginn um 8^{00} angenommen, da die Probanden vor dem Frühstück nochmals Wasser ließen. Lediglich bei Proband Re fing die Sammelaktion erst um 12^{00} mittags an.

Die 24 h-Sammelaktion wird in 6 Perioden aufgeteilt:

Periode 1: 8^{01} - 12^{00}
Periode 2: 12^{01} - 16^{00}
Periode 3: 16^{01} - 20^{00}
Periode 4: 20^{01} - 24^{00}
Periode 5: 0^{01} - 4^{00}
Periode 6: 4^{01} - 8^{00}

Die ermittelte stündliche Iodausscheidung (nmol I/h) der Einzelurinproben wurden den aufgestellten Perioden zugeordnet. Da die Perioden mehrere Stunden umfassen, kann der Fall eintreten, daß die Urinproben innerhalb einer Periode mehrfach gezählt werden. Deshalb stimmt die Häufigkeit der stündlichen Iodausscheidung mit der gesammelten Urinprobenanzahl nicht überein. Hier nicht aufgeführt sind die Probanden He und Pr, die nur 2 Urinproben gesammelt hatten.

3.7.10. Häufigkeit verschiedener stündlicher Iodausscheidungsbereiche

	Jodausscheidungsbereiche: (nmol I/h)					
Perioden:	0-9,9	10-19,9	20-29,9	30-39,9	40-49,9	50-59,9
1	10	14	5	1	1	1
2	8	17	9	5	1	1
3	11	27	7	4	1	0
4	13	22	4	1	2	0
5	10	14	2	0	0	0
6	10	11	1	0	0	0

Die stündliche Iodausscheidung zwischen 10 und 19,9 nmol I/h kommt innerhalb jeder Periode am häufigsten vor. Eine Tagesrhythmik läß sich auch hier nicht erkennen.

Da die tägliche Iodausscheidung aller Probanden nicht identisch ist, unterscheiden sich auch die stündlichen Iodausscheidungswerte. Um diesen Faktor auszuschalten, wurden nicht die Absolutwerte aufgeführt, sondern die höchste und die niedrigste stündliche Iodausscheidung jedes Probanden:

Zuordnung der höchsten stündlichen Iodausscheidung eines jeden Probanden:

Periode:	8^{01}-12^{00}	12^{01}-16^{00}	16^{01}-20^{00}	20^{01}-24^{00}	0^{01}-4^{00}	4^{01}-8^{00}
n	7	11	11	7	1	0

Zuordnung der niedrigsten stündlichen Iodausscheidungen:

Periode:	8^{01}-12^{00}	12^{01}-16^{00}	16^{01}-20^{00}	20^{01}-24^{00}	0^{01}-4^{00}	4^{01}-8^{00}
n	5	5	5	12	12	12

Die höchste stündliche Iodausscheidung fällt zwischen 12^{00} und 20^{00} an (Periode 2 und 3), die niedrigste zwischen 20^{00} und 8^{00} an (Periode 4-6).

3.8. Kreatininausscheidung als Bezugsgröße der Iodausscheidung

In der Literatur findet sich noch häufig der Quotient µg I/g Kreatinin. Inwieweit diese Bezugsgröße geeignet erscheint,

soll im folgenden untersucht werden. Die Einheit µg I/g Kreatinin wird von den Autoren verwendet, die Feldstudien zur Iodausscheidung durchführen. Von Stichproben wird der Iod/Kreatinin-Quotient berechnet,und mit Hilfe von geschlechtsspezifischen Kreatinindurchschnittswerten wird die durchschnittliche Iodurie/24 h berechnet. Eine Voraussetzung für die Extrapolation dieser Stichprobenwerte ist die Korrelation des Jodgehalts mit dem Kreatiningehalt der Urinproben.

In Abb. 10 sind die Größen Iod und Kreatinin von den 114 Urinproben gegeneinander aufgetragen, und es wurde die zugehörige Regressionsgerade bestimmt. Der Regressionskoeffizient beträgt 0,81 und ist hochsignifikant von 0 verschieden ($p < 0{,}001$).

Für die Durchführung einer Feldstudie ist es weiterhin wichtig, inwieweit die berechnete Iodurie von der wahren abweicht. Für die Untersuchung dieser Fragestellung wurden alle Urinproben als Stichproben betrachtet (Versuch "Feldstudie"; Tab. 4). Es wurde der Quotient aus dem Iodgehalt der Stichproben,dividiert durch den zugehörigen Kreatiningehalt, ermittelt. Um die tägliche Iodausscheidung zu berechnen, wurde dieser Quotient mit geschlechtsspezifischen Kreatinindurchschnittswerten multipliziert. Dafür wurden folgende Durchschnittswerte zugrundegelegt:(Documenta Geigy, 33)
Frauen (20-45 Jahre): 1,17 g/24 h
Männer (20-45 Jahre): 1,8 g/24 h

Die so ermittelte Iodausscheidung wird mit der im 24 h-Sammelurin tatsächlich gemessenen Iodurie verglichen. Hierzu wird der Quotient gemessener und nach obiger Formel berechneter Iodausscheidung gebildet. Wenn beide Größen miteinander übereinstimmen, ergibt sich die Größe 1 (100%).

Die Problematik der Iodausscheidung, berechnet über die Kreatininausscheidung, wird anhand folgender Zahlen deutlich: nur in 41% aller Fälle stimmen gemessene und über das Kreatinin berechnete Iodausscheidung /24 h auf ± 15% überein, in 57% der Fälle dagegen auf ± 25% und 72% der Fälle auf ± 35%. Das Ergebnis bei einer Feldstudie kann also

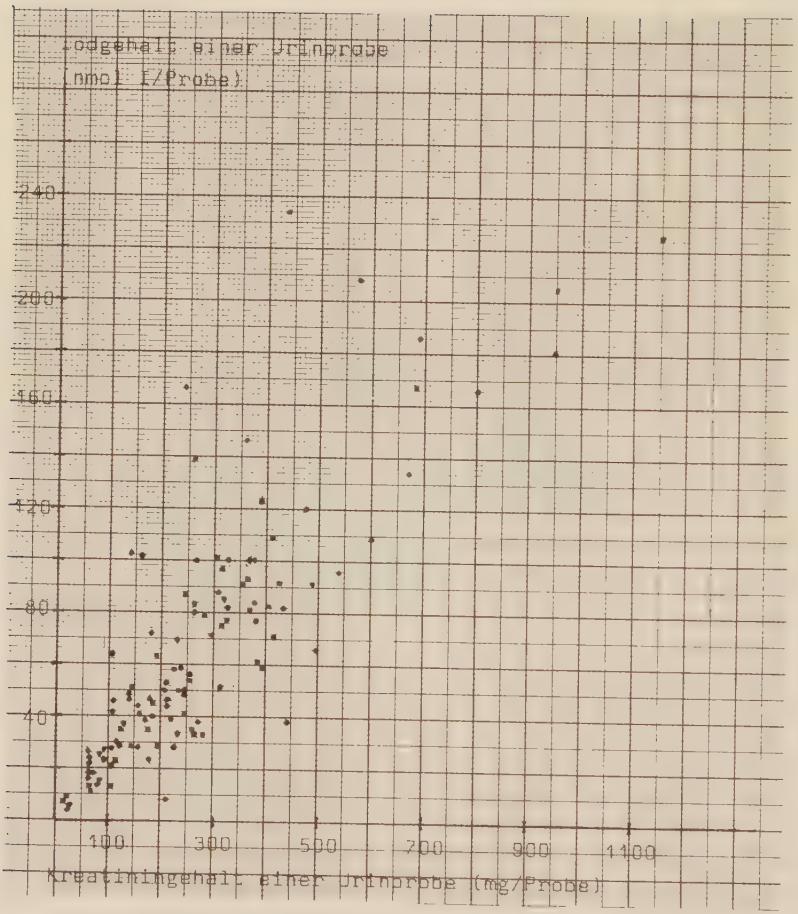


Abb. 10: Abhängigkeit des Jodgehalts einer Urinprobe von der Kreatininausscheidung

Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,81 ($p < 0{,}001$; $n = 114$).

recht ungenau werden, wenn die Iodausscheidung aus der ausgeschiedenen Kreatininmenge geschätzt wird. Ähnliche Bedenken äußern auch DWORKIN, CHANDLER und Beierwaltes (50). Alternativ könnte nur der 24 h-Urin untersucht werden, eine Methode, die im Rahmen einer Feldstudie kaum durchführbar wäre.

4. Diskussion

Die Iodurie soll nach SCHMID et al.(5) von Tag zu Tag ziemlich konstant sein, so daß Einzelmessungen von Tagesproben in guter Annäherung Auskunft über die Iodversorgung eines Individuums geben könnten. Bei einem in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Versuch wurde der 24-h-Urin in Einzelproben gesammelt; das Urinsammeln über mehrere Tage hinweg war aus praktischen Gründen nicht möglich.

Das durchschnittliche Tagesurinvolumen betrug bei den 15 weiblichen Probanden 1,15 l; bei den 9 Männern 1,31 l. Damit liegen die hier gemessenen Durchschnittswerte etwa in derselben Größenordnung, wie sie in den wissenschaftlichen Tabellen der DOCUMENTA GEIGY für Frauen (989 ml/d) und Männer (1015 ml/d) angegeben sind (33).

Im Gegensatz zu SCHMID et al.(5) weisen BROADHEAD et al.(38) auf eine für jeden Probanden von Tag zu Tag stark schwankende tägliche Uriniodausscheidung hin (VK (%) = 37,7%). Da jedoch keiner unserer Probanden an mehreren unmittelbar aufeinanderfolgenden Tagen an dem Test teilnehmen konnte, liefern die durchgeführten Versuche keinen Beitrag zu dieser Problematik.

Die Uriniodmessung scheint zunächst mit der ionenselektiven Elektrode für Iodid (ISE) am einfachsten zu sein, da das Uriniod zu über 95% aus Iodid besteht (32). Da die ISE aber auch andere Anionen erfaßt, die Silbersalze bilden können, kann sie somit falsch hohe Werte vortäuschen, wie der Vergleich der Iodanalyse des Nativurins zwischen ISE und PBJ-AA ergab. Der von GRAVEN u. GRIFFITH angegebene Konzentrationsbereich für die Messung der ISE (100 - 1800 µgI/l das sind 787 nmol I/l - 14,2 µmol I/l) liegt zudem höher, als er für Uriniodanalysen erforderlich wäre (36). Die hier durchgeführte Uriniodanalyse erfolgte daher auf chemischem Wege mit dem PBJ-AutoAnalyzer^{R} der Firma Technikon und dem automatischen Iodanalysator (AIA). Wie die eigenen Versuche zeigten, besitzen diese Iodanalysatoren unterschiedliche Empfindlich-

keitsbereiche. Der PBJ-AA arbeitet in einem höheren Konzentrationsbereich und weist eine höhere Präzision auf als der AIA. Der Vergleich des gemessenen Iodgehaltes in identischen Urinproben mit beiden Meßgeräten ergab einen Regressionskoeffizienten von 0,86 ($p < 0,001$).

REINWEIN u. HACKENBERG (45) geben für den PBJ-AA eine Wiederauffindungsquote von 95% für Iodid und einen Variationskoeffizienten von 5% für die Totaliodbestimmung im Harn an.

Für die Messung des Uriniodids bot sich der AIA wegen seiner höheren Empfindlichkeit an. Dazu war aber eine Vorbehandlung der Urine erforderlich. Sie bstand darin, die Störsubstanzen über Ionenaustauschersäulen (Amberlite CG 400 II) zu entfernen, um selektiv das Iodid messen zu können. Die fraktionierte Auftrennung erwies sich jedoch nicht als voll effektiv, da in der theoretisch iodfreien II. Fraktion immer noch bis zu 21% des Gesamtiodgehaltes mit dem AIA nachgewiesen werden konnte. Eine wichtige Erkenntnis für eine exakte Iodmessung war die Aufbewahrung der Proben und Standards in alkalischem Milieu (0,02 n NaOH), da im sauren Bereich offenbar Iod als HI in Dampfform entweichen kann. Da die Proben sequentiell analysiert wurden, ist die Alkalisierung des Urins insbesondere für die am Ende der Untersuchungsreihe stehenden Proben von grundlegender Bedeutung.

Die Untersuchung der Essenproben auf ihren Iodgehalt erfolgte ausschließlich mit dem AIA, da der PBJ-AA nicht den erforderlich niedrigen Meßbereich erreichte. Nach Abschluß dieser Meßreihen mußte das Gerät wegen Inkonstanz der Meßwerte generalüberholt werden. Diese Überholung brachte mehrere apparative Veränderungen mit sich, unter anderem auch ein anderes Mischungsverhältnis der Analyselösungen. Eine stichprobenhafte Nachuntersuchung der Essenproben nach der Generalüberholung ergab Iodkonzentrationen, die konstant um den Faktor 4 - 5 niedriger waren, als sie vor der Generalüberholung gemessen wurden (57).

Auffallenderweise lagen aber die vor und nach der Generalüberholung gemessenen Uriniodspiegel etwa in derselben Größenordnung. Es kann bis dato noch nicht entschieden werden, welches die richtigen Meßergebnisse für die Essenproben sind. Auffallenderweise lag aber der Iodgehalt der Essenproben in beiden Fällen weit über den in der Literatur angegebenen und teilweise stark differierenden Werten (1, 7, 13, 14, 40). Würde man die gegenüber der ursprünglichen Messung (1,0 mg I/d; x_{min}= 0,8; x_{max}= 1,2) um den Faktor 4 - 5 niedriger gemessenen Iodspiegel der Essenproben als richtig annehmen, so wäre der alimentäre Iodgehalt immer noch um den Faktor 8 höher, als er von HABERMANN et al.(1) für Tübingen angegeben wird. Möglicherweise ergeben sich die höheren Werte heute durch den erhöhten Iodgehalt der aus dem Weltmarkt stammenden Nahrungsmittel der Kantinenverpflegung der Medizinischen Klinik.

Eine alimentäre Iodquelle könnten iodhaltige Desinfektionsmittel bilden, wie sie im Molkereiwesen weit verbreitet sind. Die Ergebnisse dieser Arbeit zum Nahrungsiodgehalt sind daher als vorläufig zu betrachten.

Für die Bestimmung der Iodaufnahme und Iodbilanzierung wird in der Literatur meist unter Annahme von Steady-state-Bedingungen die Uriniodausscheidung herangezogen und daraus auf die Iodzufuhr geschlossen (13). Dieses Vorgehen kann aber mit einigen Fehlerquellen behaftet sein.

Die Schwankungen des Uriniods sind im wesentlichen wohl dem variablen Nahrungsiodgehalt zuzuschreiben (1, 38, 39). Für die Gesamtbilanz der täglichen Iodzufuhr ist jedoch die Stuhliodausscheidung zu berücksichtigen (4, 13). Sie wird von MERTZ u. STELZER (13) mit 10 - 30 µg I/d angegeben. Sofern keine Iodkontamination durch iodhaltige Substanzen (Medikamente, Kontrastmittel) vorliegt, kann die Stuhliodausscheidung als konstant angesehen werden, da ihr Iod im wesentlichen aus dem Schilddrüsenhormonstoffwechsel stammt (13). Sie wurde auf etwa 1/4 der täglich gebildeten

Hormoniodmenge geschätzt (13). VOUGHT u. LONDON (48,49) geben für die 24-h-Stuhliodausscheidung folgende Schätzung an:

$$\mu g \text{ Stuhliod/24 h: } \frac{\mu g \text{ Iod/g Stuhl}}{g \text{ Stickstoff /g Stuhl}} \times \begin{cases} 1{,}0 \text{ (Frauen) oder} \\ 1{,}5 \text{ (Männer)} \end{cases}$$

Die Konstanten 1,0 für Frauen oder 1,5 für Männer sind dabei Korrekturfaktoren, um auf den durchschnittlichen täglichen Stickstoffgehalt zu schließen. Dieses Vorgehen ist nach DWORKIN (50) jedoch problematisch. Ähnliches gilt für die Bestimmung der täglichen Iodausscheidung aus einer einzelnen Urinprobe.

Für die USA und andere Iodüberflußgebiete wird die tägliche Iodaufnahme mit 400 - 1200 µg I/d angegeben (40). In den USA wird dies vor allem durch den Zusatz von Kaliumiodid zum Speisesalz und Kaliumiodat als Backzusatz zum Brot erreicht. Hinzu kommt der hohe Iodgehalt der Milchprodukte, bedingt durch die Verwendung von Iodophorenpräpraten zur Zitzendesinfektion und Iodat zur Desinfektion von Milchleitungen.

In der BRD liegt die nach HABERMANN et al. berechnete alimentäre Iodaufnahme schätzungsweise zwischen 30 und 70 µg/d und beträgt damit weniger als 30% des von der WHO empfohlenen Optimums von 150 - 200 µg/d (1), das als notwendig erachtet wird, um den Iodpool von 30 mg im Organismus aufrechtzuerhalten (12).

Die für Tübingen chemisch bestimmte tägliche Iodaufnahme läßt jedoch auch unter Berücksichtigung der bei der Bestimmung aufgetretenen Problematik auf eine wesentlich höhere Iodaufnahme schließen, als bisher angenommen wurde. Tübingen wäre demnach aufgrund der aus dem Weltmarkt stammenden Nahrung nicht mehr als alimentäres Iodmangelgebiet anzusehen, obwohl durchaus ein geochemischer Iodmangel vorliegen kann (52). Diese Aussage erfährt jedoch durch den Vergleich zwischen der Uriniodausscheidung und der parallel dazu durchgeführten Nahrungsiodbestimmung eine gewisse Einschränkung, ein resorptiver Iodmangel kann durchaus bestehen.

Die Iodidclearance weist eine direkte Abhängigkeit vom Plasmaiodidspiegel auf (54). Da dieser von der alimentären Iodaufnahme abhängt, ist bei konstanter Nierenclearance für Iodid die renale Iodausscheidung der alimentären Iodresorption proportional (1). Da für die Probanden, die sich schon lange an der Kantinenverpflegung der Med.Klinik beteiligen, Steady-state-Bedingungen gelten dürften, ist die Uriniodausscheidung mit 42 µg/d im Vergleich zur Aufnahme auffallend niedrig. Es müßte im Stuhl also erheblich mehr Iod enthalten sein, als bislang angenommen worden ist. Demnach ist wahrscheinlich der größte Teil des Nahrungsiods der Kantinenverpflegung überhaupt nicht resorbiert worden und stand somit dem Organismus effektiv nicht zur Verfügung. Wäre der weitaus größte Teil des aufgenommenen Iods in den Schilddrüsenstoffwechsel eingegangen, so müßte bei den euthyreoten Probanden die Uriniodausscheidung höher sein. Weshalb der größte Teil des Nahrungsiods offensichtlich nicht resorbiert wird und damit dem Organismus verloren geht, ist jedoch noch völlig unklar. Hierzu müßte zunächst geklärt werden, in welchem chemischen Verbindungen das Iod in der Nahrung vorliegt.

Nach der eigenen Bilanz würden im metabolischen Gleichgewicht nur 4% des zugeführten Nahrungsiods vom Organismus aufgenommen und renal wieder ausgeschieden. Nach der von HABERMANN et al. anhand von empirischen Formeln unter Einbeziehung der ^{131}I-Speicherung geschätzten Iodbilanz werden jedoch etwa 2/3 des alimentären Iods renal ausgeschieden. Für Tübingen wird ein Wert von 16 µg I/d angegeben. Diese Autoren haben jedoch kein Nahrungsiod gemessen, sondern schlossen indirekt über die Radioiodspeicherung der Schilddrüse auf die Urinausscheidung und damit auf das zugeführte Nahrungsiod (1), also lediglich mittels eines Analogieschlusses. Nach MERTZ u. STELZER kann ein exzessiver fäkaler Iodverlust (mit weit mehr als 100 µg I/d) eine der verschiedenen Ursachen eines Iodmangels und damit Kropfes sein (13).

Nach TATERKA (53) soll es sich bei der degenerativen Struma nicht um einen Iodmangel in der Nahrung, sondern um eine Iodfehlverwertung ante portas der Schilddrüse handeln.

Im Rahmen der eigenen Untersuchungen zur Nahrungsiodaufnahme konnte bei den Probanden rein zufällig eine interessante Beobachtung gemacht werden: die alimentäre Iodaufnahme nahm vom 1. bis zum 3. Versuchstag deutlich zu (6360 nmol I/d; 8560 nmol I/d; 9340 nmol I/d). Demzufolge müßte die Uriniodausscheidung am 3. Versuchstag besonders hoch gewesen sein. Im Gegensatz dazu ist sie mit 290 nmol I/d im Vergleich zu dem 1. und 2. Versuchstag (360 nmol I/d; 340 nmol I/d) aber sogar niedriger. Der Plasmaiodspiegel müßte dann also niedriger gewesen sein, als an den vorausgegangenen Tagen. Offensichtlich war somit die Iodresorption am 3. Tag besonders schlecht. An diesem Tag bestand das Mittagsmahl aus Kohlrouladen. Kohl enthält als strumigene Substanz Thiocyanat (21, 47). Möglicherweise kann diese Verbindung auch die Iodresorption im Darm hemmen oder über die Darmflora den Aufschluß der Nahrung beeinträchtigen.

Vielleicht könnten auch andere als strumigen bekannte Substanzen, wie sie in Raps, Kohl und Erdnüssen vorkommen, die Iodresorption im Darm beeinträchtigen (19, 20, 21). Als strumigene Substanz wurde in der Milch 1,5-Vinyl-2-thio-oxazolidon identifiziert (20).

Wird die Uriniodausscheidung 6 tageszeitlichen Perioden zugeordnet, so fällt die individuell höchste stündliche Iodausscheidung für die Probanden in die Zeit zwischen 12 und 20 Uhr, die niedrigste zwischen 20 und 8 Uhr. Ausch SCHMID et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen und stellten eine Abnahme der Iodurie in den Nachtstunden um etwa 1/3 fest (5). Die tägliche Iodurie korreliert bei den eigenen Probanden signifikant ($p < 0,01$) mit dem Körpergewicht. Dies fanden auch BROADHEAD et al. (38). Die Uriniodausscheidung wird in µg I/24 h angegeben, häufig aber auch in µg I/g Kreatinin (siehe Tab. 14). Die Angabe in µg I/g Kreatinin ist jedoch um-

stritten (5). Wird die tägliche Iodausscheidung der untersuchten 24 Probanden auf Kreatinin bezogen, so ergeben sich scheinbar deutliche Unterschiede für Frauen und Männer (Frauen: 36 µg I/g Kreatinin; Männer 26 µg I/g Kreatinin), obwohl die tägliche Iodurie für Frauen und Männer etwa gleich hoch war (Frauen: 330 nmol I/d; Männer 340 nmol I/d).

Viele Autoren gehen bei der Angabe µg I/g Kreatinin von einer zufälligen Urinprobe aus, indem sie die darin enthaltenen Iod- und Kreatininspiegel auf die 24-h-Werte umrechnen. SCHMID et al. untersuchten dieses vereinfachte Vorgehen auf seine Brauchbarkeit und stellten fest, daß bei Berücksichtigung aller Sammelperioden - auch der ungünstigen nächtlichen - ein Drittel aller Ergebnisse, bezogen auf Iodausscheidung /g Kreatinin, innerhalb $\pm$ 10% des wahren Mittelwertes und 83 v.H. Proben innerhalb eines Bereiches von $\pm$ 30% des wahren Mittelwertes liegen. Sie halten somit eine zufällige Urinprobe im Rahmen von Feldstudien für ausreichend.

Da in den eigenen Versuchsreihen Einzelurine über 24 h gesammelt wurden, war ein Vergleich mit den Untersuchungsergebnissen von SCHMID et al. möglich. Dabei lagen lediglich 72% aller Einzelmessungen für Iod innerhalb von $\pm$ 35% der wahren 24-h-Iodurie. SCHMID et al. gehen von einer für den einzelnen Probanden konstanten Kreatininausscheidung innerhalb von 24 h und einer Beziehung zwischen Iodausscheidung und Kreatiningehalt des Urins aus, machen aber über die Korrelation zwischen beiden Größen keine Angaben. Im eigenen Probandengut ergab die Korrelation zwischen Iod und Kreatinin nur einen Korrelationskoeffizienten von 0,81 ($p < 0{,}001$).

Über die Konstanz der Kreatininausscheidung im Verlauf von 24 h gehen die Meinungen auseinander. Nach EDWARDS schwankt die individuelle Kreatininausscheidung von Tag zu Tag sehr stark. SCHMID et al. (5) sowie auch SZADKOWSKI et al. (35) halten dagegen die Kreatininausscheidung innerhalb von 24 h als auch von Tag zu Tag bei einzelnen Probanden für ziemlich konstant. Möglicherweise spielt die mit der Nahrung aufgenommene Kreatinmenge eine wesentliche Rolle, da unter

strengen Kriterien nur bei kreatinfreier Diät mit einer konstanten Kreatininausscheidung gerechnet werden kann (33, 35).

Wie SCHMID et al. konnte auch ich eine signifikante Korrelation zwischen Kreatininurie und dem Körpergewicht ($R = 0,83$; $p < 0,001$) feststellen. Darüber hinaus fand sich noch eine lineare Korrelation mit der Körpergröße ($R = 0,87$; $p < 0,001$) und der anhand eines Nomogramms ermittelten Körperoberfläche ($R = 0,87$; $p < 0,001$; $n = 24$), obwohl die Probanden keine spezielle kreatinfreie Diät eingenommen hatten. Schon daraus wird eine individuelle Kreatininausscheidung deutlich, die im Einzelfall stark von einem an einem großen Kollektiv ermittelten Durchschnittswert abweichen kann. Eine Abhängigkeit der Kreatininelimination vom Harnvolumen, wie von SZADKOWSKI et al. angegeben (35), konnte für die eigenen Probanden nicht bestätigt werden ($R = 0,27$; $p > 0,1$; $n = 24$). Auch zum Alter besteht, wie bereits SCHMID et al. angeben, keine Korrelation ($R = 0,14$; $p > 0,1$).

SZADKOWSKI et al. empfehlen, die Kreatininausscheidung nur dann als Bezugsgröße für Analysen aus Harnproben beizubehalten, wenn derQuotient aus zu bestimmenden Parameter und Kreatininmenge eine genügende Konstanz aufweist (35).

Deshalb sollte für streng wissenschaftliche Bilanzuntersuchungen der Iodaufnahme und Iodausscheidung die Iodurie in nmol I/d oder µg I/d angegeben werden und nicht in µg I/g Kreatinin.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1. HABERMANN, J., HEINZE, H.G., HORN, K., KANTLEHNER, R., MARSCHNER, J., NEUMANN, J., SCRIBA, P.C.: Alimentärer Jodmangel in der Bundesrepublik Deutschland
Dtsch Med Wochenschr 100, 1937-1945 (1975)

2. HORSTER, F.A., KLUSMANN, G., WILDMEISTER, W.: Der Kropf: eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik?
Dtsch Med Wochenschr. 100, 8-9 (1975)

3. LAMBERG, B.A., HAIKONEN, M., HINZE, G., HONKAPOHJA, H., HILTUNEN, R & PULLI, K.: Regression of Endemic Goitre and of Changes in Iodine Metabolism During 10-15 Years in the East of Finnland. The Role of Iodine Prophylaxis,
Hormones 1: 80-85 (1970)

4. LAMBERG, B.A., Haikonen, M., MÄKELÄ, M., JUKKARA, A., AXELSON, A. and WELIN, M-G.: Further Decrease in Thyroidal Uptake and Disappearance of Endemic Goitre in Children after 30 Years of Iodine Prophylaxis in the East of Finnland
Acta Endocr (Kbh.) 98, 205-209 (1981)

5. SCHMID, M., SCHULTHESS, C., BÜRGI, H., STUDER, H.: Jodmangel ist in der Schweiz noch immer endemisch
Schweiz Med Wschr 110, 1290-1295 (1980)

6. STECK, A., STECK, B., KÖNIG, M.P., STUDER, H.: Auswirkungen einer verbesserten Jodprophylaxe auf Kropfendemie und Jodstoffwechsel
Schweiz Med Wschr 102, 829-837 (1972)

7. EBERHARD, H., EIGENMANN, F., SCHÄRER, K., BÜRGI, H.: Auswirkungen der verbesserten Kropfprophylaxe mit jodiertem Kochsalz auf den Jodstoffwechsel in der Schweiz
Schweiz Med Wschr 113, 24-27 (1983)

8. BAUER, H., JÜNGER, H., RICCABONA, G.: Auswirkungen der Jodsalzprophylaxe auf den endemischen Kropf und seinen Jodstoffwechsel
Wien Klin Wschr 83, 73-75 (1971)

9. MABARLY, G.F., EASTMAN, C.J., CORCORAN, J.M.: Effect of Iodination of a Village Water-Supply on Goitre Size and Thyroid Funktion
Lancet, 1981/II, 1270

10. VOUGHT, R.L., LONDON, W.T., BROWN, F.A.: A Note on Atmospheric Iodine and Its Absorption in Man
J Clin Endocr 24, 414-416 (1964)

11. SCHICHA, H., FACORRO, U., SCHÜRNBRAND, P., SCHREIVOGEL, I., EMRICH, D.: Frequence of Iodine Contamination in a Thyroid Clinic
J Molec Med 4, 177 (1980)

12. COSTA, A., BRAMBATI TESTOTI, O., CENDERELLI, C., GIRIBONE, G., MIGLIARDI, M.: Iodine Content of Human Tissues after Administration of Iodine Containing Drugs or Contrast Media
J Endocrinol Invest 1, 221 (1978)

13. MERTZ, D.P., STELZER, M.: Beziehung zwischen Jodausscheidung und Kropfendemie in Südbaden
Schweiz Med Wschr 101, 502-510 (1971)

14. PFANNENSTIEL, P., HORSTER, F.A.: Jodmangel in der Bundesrepublik Deutschland
Dtsch Med Wochenschr 107, 867-871 (1982)

15. PICKARDT, C.R.: Jodinduzierte Hyperthyreose
Dtsch Med Wschr 107, 1219-1221 (1982)

16. PICKARDT, C.R., SCRIBA, P.C.: Strumaprophylaxe
Therapiewoche 31, 1550-1551 (1981)

17. HEINZE, H.G.: Blande Struma
Therapiewoche 32, 27-28 (1982)

18. SCRIBA, P.C.: Strumaprophylaxe - wann endlich?
Dtsch Med Wschr 107, 843-844 (1982)

19. SCRIBA, P.C.: Pathophysiologie der blanden Struma und Jodsalzprophylaxe
Therapiewoche 32, 29-34 (1982)

20. ARSTILA, A., KRUSIUS, F.E., PELTOLA, P.: Studies on the Transfer of Thio-oxazolidone-type Goitrogens into Cow's Milk in Goitre Endemic Districts of Finland and in Experimental Conditions
Acta Endocr (Kbh) 60, 712 (1969)

21. ERICSSON, U.B., THORELL, J.I.: Decreased Radioiodine Uptake Values without Increase in Urinary Iodine Excretion
Acta Med Scand 209, 293-297 (1981)

22. TECHNIKON MANUAL Ardsley (Chauncey), New York
T-70-135

23. GILAK, A.: Eine Methode zur direkten Bestimmung von geringen Jodid-Konzentrationen in wässrigen Lösungen sowie im Serum mit Hilfe von Elektroden mit Ionen-selektiven Membranen
Nuc Compact 10, 227 (1979)

24. PILZ-MITTENBURG, W.: Persönliche Mitteilung (1983)

25. GEISELER, D., FRAUER, H.M.: On-line-Betrieb eines PBJ-AutoAnalyzers®
AA Inovationen: Dokumentation der Vorträge des Technikon -Symposions 1978

26. BISSINGER, K.R.: Die Bestimmung des proteingebundenen Jods (PBJ) im Rahmen einer speziellen Schilddrüsendiagnostik
Inaug Diss Tübingen (1970)

27. TECHNIKON AUTOANALYZER®: Instruction Manual No P8/D-1

28. PALETTA, B., PAZENBECK, K.: Electrometric Determination of Iodine in Organic Material
Clin Chim Acta 26, 11-14 (1969)

29. DENCKS, A., NEEB, R.: Ansprechzeiten an Festkörpermembranelektroden (I^-, Cl^-) bei schnellen Konzentrationsänderungen in strömenden Lösungen
Fresenius Z Anal Chem 297, 121-125 (1979)

30. CORNING, Gießen: Freies T4 ^{125}J Radioimmunoassay Test System (Gebrauchsanweisung)

31. CORNING, Gießen: T3 ^{125}J Radioimmunoassay Test System

32. KLEIN, E.: Untersuchungsmethode der Schilddrüse, in OBERDISSE, K., KLEIN, E., REINWEIN, D., (Hrsg) Die Krankheiten der Schilddrüse
2. Aufl. Thieme-Stuttgart 1980, p.167

33. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage Hrsg: K. DIEM und C. LENTNER, J.R. Geigy AG, Pharma, Basel, p.661

34. EGGSTEIN, M., ALLNER, R., KUHLMANN, E., KNODEL, W.: Vergleich von Autoanalyzer-Daten mit nach konventioneller Technik bestimmten klinisch-chemischen Werten
Klin Wschr 44, 424-430 (1966)

35. SZADKOWSKI, D., JÖRGENSEN, A., ESSING, H.G., SCHALLER, K.H.: Die Kreatinineliminationsrate als Bezugsgröße für Analysen aus Harnproben
Z Klin Chem u Klin Biochem 8, 529-533 (1970)

36. CRAVEN, G.S., GRIFFITH, M.C.: Iodine Determination in Milk by Iodide Specific Ion Electrode and X-Ray Fluorescence Spectrometry
Aust J Dairy Technol 32 (2), 75-78 (1977)

37. EDWARDS, D.M., BAYLISS, R.I., MILLEN, S.: Urinary Creatinine Excretion as an Index of the Completeness of 24-Hour Urine Collections
Lancet, 1969/II, 1165-1166

38. BROADHEAD, G.D., PEARSON, I.B., WILSON, G.M.: Seasonal Changes in Iodine Metabolism
Brit Med J 6, 343-348 (1965)

39. DWORKIN, H.J., JACQUEZ, J.A., BEIERWALTES, W.H.: Relationship of Iodine Ingestion to Iodine Excretion in Pregnancy
J. Clin Endocr 26, 1329-1342 (1966)

40. KALLEE, E.: Nutzen und Risiko der Jodprophylaxe bei Kernreaktorunfällen
Internist 22, 304-307 (1981)

41. EMRICH, D., LEIPERT, K.P., SCHREIVOGEL, I., FACORRO, U., KÖBBERLING, J.: Qualitätskontrolle und Normalbereiche für 10 Schilddrüsen-in-vitro-Parameter
Akt Endokrin 1, 245-253 (1980)

42. JÄGER, H.: Untersuchungen über den Jodstoffwechsel der Bevölkerung Südbadens
Dtsch Arch Klin Med 182, 300 (1938)

43. SCRIBA, P.C.: Struma-Prophylaxe
Internist (Berl.) 14, 330 (1973)

44. FREY, H.M.M., ROSENLUND, B., TORGERSEN, J.P.: Value of Single Urine Specimens in Estimation of 24 Hour Urine Iodine Excretion
Acta Endocr 72, 287-292 (1973)

45. REINWEIN, D., HACKENBERG, K.: Ungewöhnlich hohe Jodausscheidung bei Hyperthyreosen aus einem Jodmangelgebiet
Schweiz Med Wschr 106, 377-380 (1976)

46. DE FILIPPIS, V., CENDERELLI, G., COCCO, U., DI CERBO, A., LO IUDICE, G., COSTA, A.: Endemic Goitre and Iodine Metabilism in Schoolchidren from the Daunia Uplands (Province of Foggia, Italy)
J Endocrinol Invest 2, 107-113 (1978)

47. DELANGE, F., VIGNERI, R., TRIMARCHI, F., FILETTI, S., PEZZINO , V., SQUATRITO, S., BOURDOUX, P., ERMANS, A.M.: Etiological Factors of Endemic Goiter in North-Eastern Sicily
J Endocrinol Invest 2, 137-142 (1978)

48. MALAMOS, B., KOUTRAS, D.A., MARKETOS, S.G., RIGOPOULOS, G.A., YATAGANAS, X.A., BINOPOULOS, D., SFONTOURIS J., PHARMAKOTIS, A.D., VOUGHT, R.L., LONDON, W.T.: Endemic Goiter in Greece: An Iodine Balance Study in the Field
J.Clin Endocr 27, 1372-1380 (1967)

49. VOUGHT, R.L., LONDON, W.T., LEO LUTWAK, M.D., DUBLIN, M.D. and T.D.: Reliability of Estimates of Serum Inorganic Iodine and Daily Fecal and Urinary Iodine Excretion from Single Casual Specimens
J Clin Endocr 23, 1218-1228 (1963)

50. DWORKIN, H.J., CHANDLER, J.P., BEIERWALTES, W.H.: Estimation of Fecal and Urinary Excretion of Iodine
J Clin Metab Endocr 25, 149-151 (1965)

51. DOUNCE, A.L., WITTER, R.F., MOUNTY, K.J., PATE, S.& COTTONE, M.A.: A Method for Isolating Intact Mitochondria and Nuclei from the Same Homogenate, and the Influence of Mitochronrial Destruction on the Properties of Cell Nuclei
J Biophys Biochem Cytology 1, 139 (1955)

52. MERTZ, D.P., STELZER, M., HEIZMANN, M., KOCH, B.: Der Jodgehalt des Trinkwassers im endemischen Kropfgebiet von Südbaden
Schweiz Med Wschr 103, 550-556 (1973)

53. TATERKA, W.: Sind Jodmangel oder Jodfehlverwertung die Ursachen der degenerativen Struma?
Praxis 62, 783 (1974)

54. WAYNE, E.J., KOUTRAS, D.A., ALEXANDER, W.D.: Clinical Aspects of Iodine Metabolism
Blackwell, Oxford 1964
(zitiert nach
REINWEIN, D.: Physiologie der Schilddrüse und ihrer Hormone;
in

OBERDISSE, K., KLEIN, E., REINWEIN, D. (Hrsg)
Die Krankheiten der Schilddrüse
2. Aufl. Thieme-Stuttgart 1980, p. 55)

55. HETTCHE, H.O.: Epidemiologie und Ätiologie der Struma in 100 Jahren Forschung.
Archiv für Hygiene und Bakteriologie 140, 79-105 (1956)

56. GUTEKUNST, R., SMOLAREK, H., WÄCHTER, W., SCRIBA, P.C.: Strumaepidemiologie: IV Schilddrüsenvolumina bei deutschen und schwedischen Schulkindern.
Dtsch Med Wschr 110, 50-54 (1985)

57. PILZ-MITTENBURG, K.-W.: Nachweis und Trennung von Iodid und organisch gebundenem Iod in biologischen Flüssigkeiten
Inaug Diss , Tübingen (1984)

6. Tabellen

Tab. 1: Thyropexin (TBG)- und Schilddrüsenhormonspiegel der Probanden

Probanden:	H	Dr	Ga	He	Ob	Ge	Du	Se	Gu	Re	La	Rö	Schw
TT3 (ng/dl)	128	94	88	144	154	125	114	115	143	204	97	138	132
FT4 (ng/dl)	1,9	1,3	1,5	1,6	2,2	1,9	1,7	1,6	1,6	1,8	1,7	1,8	1,6
TT4 (µg/dl)	12	7	7	9	16	11	8	9	9	14	9	11	9
TBG (mg/dl)	2,8	2,1	2,1	2,5	3,3	2,7	1,8	2,5	2,3	3,5	2,2	2,2	2,3
FT3-Index	45,7	44,7	41,9	57,6	46,7	46,3	63,3	46,0	62,2	58,3	44,1	62,7	57,4

Fortsetzung:

Probanden:	Gru	Her	Mi	Ki	Kre	Lu	Schä	Sche	Schm	Te
TT3 (ng/dl)	183	191	151	128	121	126	113	135	2o6	174
FT4 (ng/dl)	1,5	1,9	1,3	1,9	1,7	1,6	1,6	1,5	2,0	1,5
TT4 (µg/dl)	9	12	7	9	8	8	6	8	14	10
TBG (mg/dl)	2,2	2,5	2,1	2,2	2,2	2,9	2,0	2,7	3,4	3,2
FT3-Index	33,2	76,4	71,9	58,2	55,0	43,5	56,5	50,0	60,6	54,4

Tab. 2: Zusammenstellung der Kantinenverpflegung an den drei Versuchstagen

Die angegebenen Gewichtsmengen entsprechen jeweils einem Drittel der ausgegebenen Essenmenge.

10.8.82 Frühstück:	
Brötchen	29 g
Aprikosenmarmelade	8 g
Bierwurst	10 g
Butter	7 g
Kondensmilch	2 g
Zucker	5 g
Pfefferminzteeaufguß	100 g
	161 g
Ausgangslösung:	30,8 %
1:9 verdünnt:	3,4 %

10.8.82 Mittagessen:	
Suppe	51 g
Nudeln	73 g
Fleisch	47 g
Soße	34 g
Salat	34 g
Birne	42 g
Schwarzwälder Becher	42 g
	323 g
	38,18 %
	4,24 %

10.8.82 Abendessen:	
Brot	53 g
Wurst	41,6 g
Butter	7 g
Cheesy^{R}-Frischkäsezubereitung	8 g
Zucker	5 g
Birne	35 g
	149,6 g
Ausgangslösung:	30,0 %
1:9 verdünnt:	3,3 %

24.8.82 Frühstück	
Brötchen	25 g
Aprikosenmarmelade	8 g
Schinkenwurst	10 g
Butter	7 g
Kondensmilch	5 g
Kaffee (100 ml)	100 g
Zucker	5 g
	160 g
	30,8 %
	3,4 %

24.8.82 Mittagessen:	
Suppe	104 g
Nudeln	70 g
Hackbraten	38 g
Soße, Pilze	34 g
Tomaten, Salat	56 g
Pfirsich	41 g
	343 g

Ausgangslösung:	38,7 %
1:9 verdünnt:	4,3%

Tab. 2 (Fortsetzung)

24.8.82 Abendessen	
Würfelzucker	5 g
Schwarztee	100 g
Speisequark	16 g
Fleischsalat	66 g
Butter	7 g
Brotscheiben	47 g
	241 g
Ausgangslösung:	35,3 %
1:9 verdünnt:	3,9 %

1.9.82 Frühstück	
Brötchen	25 g
Speisequark	17 g
Aprikosenmarmelade	8 g
Butter	7 g
Kondensmilch	5 g
Zucker	5 g
Assam-Teeaufguß	100 g
	167 g
	31,3 %
	3,5%

1.9.82 Mittagessen	
Nudelsuppe	112 g
Kartoffeln	74 g
Kohlrouladen	62 g
Soße	40 g
Salat	28 g
Pudding	58 g
	374 g
Ausgangslösung:	39,5 %
1:9 verdünnt:	4,4 %

1.9.82 Abendessen	
Zucker	5 g
Brot	53 g
Butter	6 g
Cheesy^{R}-Frischkäsezubereitung	7 g
Klostersenf	3 g
Kasseler	36 g
Hagebuttenteeaufguß	100 g
Kuchen	30 g
	250 g
	35,7 %
	4,0 %

Tab. 3: Abweichungen derEssenaufnahme vom angegebenen Kantinenessen

Proband	Datum		zusätzlich aufgenommen	weniger gegessen
Ga	10.8.82	morgens	2 Tassen Milch	
		mittags	Kaffee und Milch, Milchreis, Tee	
		abends	2 Tomaten, Senf, Sprudel	
Se	10.8.82	morgens	1 1/2 Tassen Kaffee mit Sahne	
		mittags	Milchreis	
H	10.8.82	abends	Wein und Sprudel	
Gu	24.8.82	morgens	2 Tassen Schwarztee	
		mittags	1 Tasse Wasser, 2 Tassen Tee, 1 Tasse Kaffee, 2 Eiskugeln	
		abends	2 Tassen Tee, 1 Glas Orangensaft	1 Scheibe Brot
Re	24.8.82		Re nahm am 24.8.82 erst mit dem Mittagessen teil, dafür dauerte der Versuch bei Re bis zum 25.8.82 12^{30}, das Frühstück am 25.8.82 war genau dasselbe wie am 24.8.82	
Mi	24.8.82	abends	1/4 l Rotwein	
Schw	24.8.82	abends	1/2 l Bier, Tee mit Zucker und Milch, 1 Kaffee mit Milch	nur die Hälfte
Gru	24.8.82	abends	1 Scheibe Brot mit Schinkenwurst, 3 Kaffee, 1 Tee	
Ki	1.9.82	morgens	2 Tassen Kaffee	Zucker, Milch, Marmelade, Tee
		abends	1/2 l Weinschorle	

Tab. 3 (Fortsetzung)

Proband	Datum		zusätzlich aufgenommen	weniger gegessen
Sche	1.9.82	mittags	2 Gläser Sekt, 2 Stück Schokolade	
Te	1.9.82	morgens	2 Tassen Kaffee mit Milch	Zucker
		mittags	1 Glas Sekt, 1 Tasse Kaffee mit Milch	
		abends		Käse, 2 Scheiben Brot
Schm	1.9.82	morgens		Milch, Zucker, Tee
		mittags	1 Glas Sekt mit Orangensaft, 2 Tassen Schwarztee	
		abends		Käse, 2 Brotscheiben
Schä	1.9.82	morgens		3 Stück Zucker
		mittags	1/2 Tasse Sekt	
		abends		2 Scheiben Brot

Tab. 4: Iod- und Kreatininuntersuchungen der Einzelurinproben

Indizes: A = Urinprobe
B = Sammelzeitpunkt
C = Urinvolumen (l)
D = Kreatininkonzentration (mg/dl) der Probe
E = Kreatinin pro Probe (mg/ Probe)
F = Probeniodkonzentration (nmol I/l), PBJ-AA-Werte
G = Iodmenge pro Probe (nmol I/Probe)
H = Versuch 'Feldstudie' (%)
I = stündliche Iodausscheidung (nmol I/h)

A	B	C	D	E	F	G	H	I
H 1	11^{30}	0,09	120	108	230	20	126	6
H 2	15^{00}	0,12	58	70	90	10	102	3
H 3	17^{00}	0,12	56	67	110	10	126	8
H 4	20^{00}	0,12	186	223	320	40	114	13
H 5	6^{00}	0,44	122	537	220	100	116	10
Dr 1	13^{15}	0,37	72	263	380	140	117	26
Dr 2	21^{00}	0,35	126	441	670	230	117	30
Dr 3	3^{00}	0,46	66	304	230	110	78	18
Dr 4	7^{00}	0,20	70	140	240	50	77	12
Ga 1	17^{00}	0,38	150	570	730	280	84	31
Ga 2	20^{30}	0,30	82	246	560	170	116	48
Ga 3	23^{00}	0,25	66	165	410	100	106	41
Ga 4	7^{00}	0,24	150	360	570	140	65	17
Ob 1	12^{20}	0,25	106	265	400	100	108	23
Ob 2	18^{00}	0,48	120	576	430	210	104	37
Ob 3	6^{00}	0,25	150	375	400	100	76	8
Ge 1	10^{50}	0,28	64	179	80	20	147	8
Ge 2	20^{25}	0,35	142	497	190	70	152	7
Ge 3	7^{00}	0,13	82	107	100	10	139	1
Se 1	12^{00}	0,24	122	293	290	70	82	18
Se 2	17^{15}	0,18	196	353	510	90	87	17
Se 3	22^{30}	0,20	184	368	500	100	92	19
Se 4	6^{15}	0,12	213	256	690	80	110	11
Du 1	13^{15}	0,19	172	318	410	80	131	14
Du 2	22^{00}	0,39	174	679	430	170	137	19

Fortsetzung Tab. 4:

A	B	C	D	E	F	G	H	I
Du 3	4^{30}	0,18	224	403	460	80	113	13
Pr 1	13^{30}	0,25	98	245	200	50	111	9
Pr 2	7^{00}	1,25	64	800	130	170	112	10
He 1	18^{15}	0,43	222	955	480	210	90	20
He 2	6^{00}	0,67	172	1152	340	230	82	19
Her 1	11^{30}	0,33	130	429	250	80	93	23
Her 2	21^{15}	0,55	172	946	330	180	93	18
Her 3	6^{30}	0,50	120	600	220	110	88	12
Mi 1	13^{45}	0,45	72	324	170	80	1o9	13
Mi 2	16^{30}	0,30	86	258	180	60	98	20
Mi 3	19^{30}	0,35	64	224	170	60	121	20
Mi 4	22^{45}	0,50	46	230	140	70	139	22
Mi 5	0^{30}	0,40	36	144	130	50	162	29
Mi 6	6^{30}	0,25	148	370	330	80	100	14
La 1	12^{00}	0,16	176	282	210	30	183	8
La 2	16^{30}	0,15	174	261	240	40	210	8
La 3	23^{00}	0,20	220	440	190	40	135	6
La 4	8^{00}	0,10	207	207	90	10	68	1
Rö 1	11^{30}	0,10	192	192	630	60	142	18
Rö 2	16^{30}	0,10	2o2	202	460	50	99	9
Rö 3	18^{40}	0,10	92	92	230	20	108	11
Rö 4	21^{40}	0,10	104	104	410	40	171	14
Rö 5	7^{00}	0,20	158	316	490	100	133	10
Gru 1	11^{00}	0,30	60	180	240	70	214	24
Gru 2	12^{15}	0,20	54	108	320	60	314	51
Gru 3	15^{30}	0,30	70	210	180	50	135	16
Gru 4	18^{30}	0,30	62	186	160	50	135	16
Gru 5	23^{30}	0,20	72	144	150	30	108	6
Gru 6	7^{30}	0,30	140	420	240	70	91	9
Schw 1	12^{00}	0,10	128	128	351	40	128	9
Schw 2	15^{00}	0,15	142	213	290	40	97	15
Schw 3	18^{30}	0,15	154	231	330	50	102	14
Schw 4	1^{00}	0,35	90	315	240	90	127	13
Schw 5	7^{00}	0,10	176	176	350	40	93	6
Gu 1	12^{30}	0,20	212	424	460	90	82	20

Fortsetzung Tab. 4

A	B	C	D	E	F	G	H	I
Gu 2	17^{15}	0,25	190	475	480	120	96	25
Gu 3	23^{45}	0,12	255	306	730	90	109	14
Gu 4	7^{15}	0,30	230	690	590	180	96	24
Re 1	12^{30}	0,30	84	252	270	80	71	160
Re 2	16^{30}	0,30	138	414	360	110	59	27
Re 3	17^{30}	0,10	132	132	370	40	62	37
Re 4	24^{00}	0,50	78	390	250	120	70	19
Re 5	7^{00}	0,50	72	360	190	90	57	13
Re 6	12^{20}	0,30	126	378	280	80	49	15
Lu 1	11^{45}	0,40	46	184	100	40	102	11
Lu 2	16^{15}	0,15	122	183	300	50	115	10
Lu 3	18^{15}	0,20	42	84	120	30	139	13
Lu 4	21^{15}	0,43	34	146	100	40	131	14
Lu 5	22^{30}	0,26	24	62	90	20	166	18
Lu 6	7^{15}	0,22	174	383	350	80	94	9
Schm 1	11^{20}	0,10	238	238	590	60	63	18
Schm 2	13^{45}	0,12	118	142	860	100	183	43
Schm 3	14^{45}	0,12	56	67	280	30	124	33
Schm 4	17^{00}	0,07	164	115	660	50	101	20
Schm 5	18^{15}	0,06	104	62	440	30	106	21
Schm 6	22^{30}	0,24	102	245	360	90	90	21
Schm 7	6^{30}	0,32	102	326	340	110	85	14
Schä 1	15^{45}	0,30	108	324	270	80	181	11
Schä 2	18^{40}	0,18	66	119	160	30	174	10
Schä 3	22^{00}	0,28	30	84	60	20	127	5
Schä 4	5^{00}	0,19	142	270	200	40	100	5
Sche 1	11^{00}	0,20	126	252	270	50	79	18
Sche 2	15^{45}	0,15	138	207	330	50	89	11
Sche 3	19^{45}	0,25	108	270	310	80	108	20
Sche 4	7^{15}	0,39	172	671	340	130	74	12
Te 1	13^{25}	0,10	118	118	300	30	133	6
Te 2	14^{15}	0,25	36	90	110	30	157	36
Te 3	14^{40}	0,20	12	24	50	10	196	18
Te 4	16^{00}	0,08	92	74	220	20	127	14

Fortsetzung Tab. 4:

A	B	C	D	E	F	G	H	I
Te 5	17^{00}	0,14	48	67	130	20	140	18
Te 6	18^{00}	0,16	40	64	100	20	139	17
Te 7	18^{30}	0,15	16	24	40	10	131	12
Te 8	19^{00}	0,18	10	18	40	10	232	16
Te 9	19^{30}	0,12	18	22	40	5	95	8
Te 10	21^{30}	0,21	74	155	130	30	94	14
Te 11	7^{00}	0,16	246	393	370	60	78	6
Kre 1	9^{30}	0,15	76	114	150	20	114	15
Kre 2	11^{00}	0,10	82	82	140	10	101	9
Kre 3	12^{20}	0,20	52	104	140	30	159	21
Kre 4	14^{50}	0,25	62	155	180	40	168	18
Kre 5	16^{30}	0,40	34	136	120	50	208	29
Kre 6	19^{15}	0,29	60	174	130	40	86	14
Kre 7	23^{00}	0,25	98	245	190	50	118	13
Kre 8	7^{30}	0,32	120	384	190	60	94	7
Ki 1	10^{30}	0,20	132	264	170	30	75	14
Ki 2	13^{25}	0,17	134	228	170	30	72	9
Ki 3	16^{10}	0,20	124	248	210	40	96	16
Ki 4	18^{35}	0,13	146	190	220	30	89	12
Ki 5	22^{10}	0,20	156	312	260	50	97	15
Ki 6	4^{50}	0,22	222	488	420	90	109	14
Ki 7	7^{50}	0,10	232	232	330	30	83	11

Tab. 5: Tägliche Iodausscheidung und allgemeine Parameter

Indizes: A = Proband
B = Gesamturinvolumen (l)
C = Gesamtkreatinin (mg/d)
D = Tägliche Iodausscheidung (nmol I/d)
E = Tägliche Iodausscheidung (µg I/g Kreatinin)
F = Körpergewicht (kg)
G = Körpergröße (cm)
H = Körperoberfläche (m^2)
I = Alter (Jahre)

A	B	C	D	E	F	G	H	I
H	0,89	1005	180	23	52	160	1,52	23
Dr	1,38	1148	530	59	66	170	1,76	50
Ga	1,17	1341	680	65	60	172	1,70	28
Ob	0,98	1216	410	43	58	163	1,62	35
Ge	0,67	783	100	17	42	158	1,37	24
Se	0,74	1270	350	35	68	173	1,80	24
Pr	1,5	1045	220	26	50	160	1,50	31
Rö	0,6	906	270	38	54	168	1,60	24
Schw	0,85	1063	250	30	52	158	1,51	30
Re	2,0	1926	530	35	75	176	1,91	26
Lu	1,66	1042	250	31	50	162	1,51	25
Schm	1,03	1195	460	49	54	163	1,57	22
Schä	0,95	950	160	26	50	160	1,50	22
Sche	0,99	1400	320	29	70	171	1,81	21
Te	1,75	1049	220	27	55	173	1,65	27
Du	0,76	1400	330	30	62	171	1,72	31
He	1,1	2107	430	26	77	187	2,01	22
Her	1,38	1975	370	24	77	187	2,01	22
Mi	2,25	1550	390	32	72	175	1,86	32
La	0,61	1190	120	12	54	173	1,64	19
Gru	1,60	1248	340	34	75	170	1,86	29
Gu	0,87	1895	480	32	72	186	1,95	20
Kr	1,96	1394	310	28	73	177	1,89	36
Ki	1,22	1962	310	20	69	178	1,86	28

Tab. 6: Uriniodmeßwerte des PBJ-AA, des AIA und der ISE

Indizes: A = Urinprobe

B = AIA - Durchschnittswerte (nmol I/l)

C = PBJ-Durchschnittswerte der alkalisierten Urine (nmol I/l)

D = Quotient: $\frac{\text{PBJ-Meßwert - AIA-Meßwert}}{\text{PBJ-Meßwert}} \times 100$

E = ISE-Meßwert des Nativurins (nmol I/l)

F = ISE-Meßwert des Nativurins (nmol I/Probe)

G = Tägliche Gesamtiodausscheidung (ISE-Meßwerte des Nativurins) (µmol I/d) pro Proband

H = ISE-Meßwert der III. Fraktion, 1. Meßwert (nmol I/l)

I = ISE-Meßwert der III. Fraktion, 2. Meßwert (nmol I/l)

J = ISE-Quotient: $\frac{\text{Durchschnittswert (aus H, I) - 1. Meßwert}}{\text{Durchschnittswert (aus H,I)}} \times 100$

K = ISE: Variationskoeffizient der beiden Meßwerte (1. und 2.), Standardabweichung dividiert durch den Durchschnittswert x 100 (%)

L = ISE: Durchschnittswert aus 1. und 2. Meßwert (nmol I/l)

M = ISE: Iodmenge pro Urinprobe (nmol I/Probe)

N = ISE: Tägliche Gesamtiodausscheidung (berechnet aus III.Fraktion) (nmol I/d)

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
H 1	204	230	+11,7	6370	570	-	1220	400	51	72	810	70	
H 2	122	90	-32,6	6370	760	-	840	630	14	20	730	90	

Fortsetzung Tab. 6:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
H 3	176	110	-58,6	5450	650	-	620	730	8	11	680	80	
H 4	307	320	+5,0	11130	1340	-	1300	830	22	31	1070	130	
H 5	212	220	+3,2	11130	4900	8,2	1680	1080	22	31	1380	610	980
Dr 1	401	380	-5,0	3780	1380	-	720	650	5	8	690	250	
Dr 2	510	670	+23,8	5050	1770	-	700	1060	21	29	880	310	
Dr 3	264	230	-13,8	4060	1870	-	670	500	14	20	580	270	
Dr 4	216	240	+11,5	3010	600	5,6	960	550	27	38	750	150	980
Ga 1	934	730	-27,6	1590	600	-	1920	870	38	53	1400	530	
Ga 2	485	560	+12,8	3870	1160	-	1000	470	36	51	730	220	
Ga 3	291	410	+28,9	4930	1230	-	1170	1310	6	8	1240	310	
Ga 4	451	570	+20,2	8420	2020	5,0	1270	980	13	18	1130	270	1330
Ob 1	209	400	+47,5	3870	970	-	680	550	11	15	620	150	
Ob 2	281	430	35,3	8180	3930	-	700	770	5	7	740	350	
Ob 3	406	400	-1,8	6210	1550	6,4	710	1200	26	36	960	240	750
Ge 1	120	80	-48,1	2310	650	-	490	540	5	7	510	140	
Ge 2	183	190	+3,2	4150	1450	-	1000	980	1	1	990	350	
Ge 3	110	100	-7,8	3970	520	2,6	490	510	2	3	500	60	560
Se 1	386	290	-36,9	5310	1270	-	1000	880	6	9	940	230	
Se 2	437	510	+14,0	7300	1310	-	630	800	12	17	720	130	
Se 3	463	500	+7,8	7510	1500	-	1270	1200	3	4	1240	250	
Se 4	719	690	-4,2	10640	1280	5,4	1130	1020	5	7	1070	130	730
Pr 1	206	200	-2,5	7100	1770		390	440	6	8	420	100	
Pr 2	197	130	-48,1	6210	7760	9,5	1530	1390	5	7	1460	1830	1930

Fortsetzung Tab. 6:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
Du 1	355	410	13,0	7510	1390	-	700	570	10	14	630	120	
Du 2	282	430	34,7	7300	2850	-	960	900	3	4	930	360	
Du 3	643	460	-40,7	8670	1560	5,8	850	1020	9	13	940	170	650
He 1	686	480	-43,8	8420	3620		850	920	4	6	890	380	
He 2	374	340	-11,3	4570	3060	6,7	1040	980	3	4	1010	680	1060
Re 1	188	270	+29,6				360					110	
Re 2	210	360	+42,1				420					120	
Re 3	340	370	+7,6				370					40	
Re 4	204	250	+17,1				330					160	
Re 5	171	190	+7,6				290					150	
Re 6	151	280	+45,9				280					80	670
Rö 1	612	630	+2,9				670					70	
Rö 2	391	460	+15,2				540					50	
Rö 3	207	230	+11,5				180					20	
Rö 4	474	410	-17,0				370					40	
Rö 5	533	490	-9,7				430					90	260
Schw 1	218	350	37,9				510					50	
Schw 2	189	290	35				450					70	
Schw 3	240	330	28,1				470					70	
Schw 4	204	240	16,4				420					150	
Schw 5	274	350	21,3				510					50	380
Mi 1	139	170	18,7				470					210	
Mi 2	160	180	12,6				360					110	

Fortsetzung Tab. 6:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
Mi 3	147	170	12,5				290					100	
Mi 4	137	140	1,4				450	420	3	5	440	220	
Mi 5	105	130	18,0				420	180	40	56	300	120	
Mi 6	223	330	31,4				530					130	890
La 1	163	210	21,6				590					90	
La 2	146	240	37,9				290					40	
La 3	164	190	13,7				750					150	
La 4	282	90	-228				730					70	360
Gu 1	470	460	-1,7				470					90	
Gu 2	377	480	21,6				960					240	
Gu 3	778	730	-6,3				820					100	
Gu 4	580	590	0,9				1180					350	790
Gru 1	119	240	5o,2				340					100	
Gru 2	99	320	69,1				1280	280	64	91	780	160	
Gru 3	111	180	37,6				380					120	
Gru 4	171	160	-9,6				1000	250	60	85	630	190	
Gru 5	156	150	-6,1				250					50	
Gru 6	175	240	25,5				270					80	690
Her 1	241	250	2,4				340					110	
Her 2	344	330	-4,9				570					310	
Her 3	207	220	4,6				790					390	820
Lu 1	208	100	-106				350					140	
Lu 2	343	300	-13,6				580					90	

Fortsetzung Tab. 6:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
Lu 3	135	120	-8,9				320					60	
Lu 4	40	100	58,0				340					150	
Lu 5	118	90	-37,2				350	270	13	18	310	80	
Lu 6	415	350	-18,6				420					90	610
Schm 1	1041	590	-76,4				1730					170	
Schm 2	454	860	47,2				(9390)	600	88	124	600	70	
Schm 3	152	280	45,5				11					5	
Schm 4	566	660	14,0				2020	1310	21	30	1670	120	
Schm 5	333	440	24,1				550					30	
Schm 6	34	360	8,0				550					130	
Schm 7	288	340	16,0				610					200	720
Schä 1	310	270	-13,1				550					170	
Schä 2	100	160	37,5				450					80	
Schä 3	50	60	9,1				330					90	
Schä 4	127	200	35,9				820					160	490
Sche 1	235	270	13,0				250					50	
Sche 2	229	330	31,4				320					50	
Sche 3	242	310	16,6				490					120	
Sche 4	323	340	6,1				490					190	410
Te 1	220	300	27,6				620					62	
Te 2	65	110	38,7				180					50	
Te 3	61	50	-29,8				290	220	14	20	260	50	
Te 4	140	220	37,2				400					30	

Fortsetzung Tab. 6:

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
Te 5	70	130	45,7				250					40	
Te 6	55	100	47,1				250					40	
Te 7	30	40	25,0				170	220	13	18	200	30	
Te 8	40	40	9,1				140	220	22	31	180	30	
Te 9	35	40	0				160					20	
Te 10	70	130	47,8				530					110	
Te 11	290	370	21,2				720					120	570
Kre 1	225	150	-52,0				320					50	
Kre 2	146	140	-5,0				430					40	
Kre 3	161	140	-15,8				530					110	
Kre 4	160	180	9,1				470					120	
Kre 5	105	120	12,5				200					80	
Kre 6	128	130	3,8				290					80	
Kre 7	206	190	-6,2				340					90	
Kre 8	169	190	12				330					110	670
Ki 1	137	170	2o,3				390					80	
Ki 2	166	170	0,6				420					70	
Ki 3	158	210	23,7				360					70	
Ki 4	197	220	11,3				430					60	
Ki 5	211	260	18,5				490					100	
Ki 6	425	420	-2,4				1100					240	
Ki 7	249	330	24,5				960					100	710

Tab. 7: Uriniodmeßwerte mit dem AIA

Jeder Meßwert (M) enthält die gemessene Iodkonzentration (nmol I/l) sowie die für die jeweilige Messung verwendete Verdünnung (V) des Urins mit bidest. Wasser (in %) (P: Urinprobe).

P	M	V	M	V	M	V	M	V
H 1	223	9,1	250	9,1	139	9,1		
H 2	202	9,1	106	9,1	57	9,1		
H 3	262	9,1	155	9,1	110	9,1		
H 4	383	9,1	230	9,1				
H 5	227	9,1	196	9,1				
Dr 1	383	9,1	1247	9,1	274	9,1	567	3,3
	381	3,3						
Dr 2	553	9,1	446	9,1	530	9,1		
Dr 3	438	9,1	179	9,1	251	9,1	187	9,1
Dr 4	311	9,1	155	9,1	199	9,1	198	9,1
Ga 1	934	9,1						
Ga 2	572	9,1	518	9,1	366	9,1		
Ga 3	438	9,1	301	9,1	224	9,1	200	9,1
Ga 4	424	9,1	440	9,1	490	9,1		
Ob 1	250	9,1	168	9,1				
Ob 2	340	9,1	222	9,1				
Ob 3	535	9,1	362	9,1	322	9,1		
Ge 1	160	9,1	141	9,1	58	9,1		
Ge 2	282	9,1	220	9,1	155	9,1	73	9,1
Ge 3	117	9,1	141	9,1	73	9,1		
Se 1	273	9,1	237	9,1	326	3,3	706	4,8
Se 2	648	9,1	372	9,1	351	9,1	375	3,3
Se 3	657	9,1	404	9,1	388	9,1	400	3,3
Se 4	854	9,1	982	9,1	512	9,1	520	3,3
	729	4,8						
Pr 1	232	9,1	179	9,1				
Pr 2	262	9,1	131	9,1				
Du 1	351	9,1	359	9,1				
Du 2	351	9,1	212	9,1				
Du 3	699	9,1	587	9,1				

Fortsetzung Tab. 7:

P	M	V	M	V	M	V	M	V
He 1	796	9,1	606	9,1	655	9,1		
He 2	425	9,1	322	9,1				
Re 1	151	9,1	224	9,1				
Re 2	204	9,1	217	9,1				
Re 3	323	9,1	355	9,1				
Re 4	177	9,1	231	9,1				
Re 5	144	9,1	197	9,1	231	9,1		
Re 6	151	9,1						
Rö 1	491	9,1	733	9,1				
Rö 2	356	9,1	425	9,1				
Rö 3	163	9,1	251	9,1				
Rö 4	499	9,1	449	9,1				
Rö 5	516	9,1	550	9,1				
Schw 1	164	9,1	238	9,1	252	9,1		
Schw 2	157	9,1	224	9,1	186	3,3		
Schw 3	242	9,1	238	9,1				
Schw 4	197	9,1	210	9,1				
Schw 5	305	9,1	238	9,1	179	3,3		
Mi 1	123	9,1	128	9,1	230	2,4	151	4,8
	114	9,1	113	25	21	4,8	113	9,1
Mi 2	144	9,1	120	9,1	260	9,1	165	9,1
	312	2,4	202	4,8	158	9,1	109	25
	166	4,8	108	9,1	117	25	117	25
	98	9,1						
Mi 3	117	9,1	134	9,1	103	9,1	312	2,4
	168	4,8	123	9,1	96	25	166	4,8
	108	9,1						
Mi 4	97	9,1	99	9,1	262	2,4	151	4,8
	106	9,1	110	25	124	4,8	108	9,1
	180	3,3						
Mi 5	97	9,1	85	9,1	94	4,8	87	9,1
	161	4,8						
Mi 6	190	9,1	197	9,1	227	4,8	270	9,1
	233	3,3						

Fortsetzung Tab. 7:

P	M	V	M	V	M	V	M	V
La 1	157	9,1	169	9,1				
La 2	151	9,1	141	9,1				
La 3	138	9,1	190	9,1				
La 4	465	9,1	99	9,1				
Gu 1	508	9,1	627	9,1	484	9,1	433	4,8
	442	9,1	325	3,3				
Gu 2	281	9,1	473	9,1	312	9,1	383	9,1
	351	4,8	459	9,1	375	3,3		
Gu 3	778	9,1	977	9,1	807	9,1	769	9,1
	657	4,8	815	4,8	704	4,8	720	4,8
	741	4,8	810	9,1				
Gu 4	43	9,1	29	4,8	67	9,1	10	3,3
Gru 1	112	9,1	134	9,1	66	9,1	110	9,1
Gru 2	81	9,1	129	9,1	88	9,1		
Gru 3	122	9,1	91	9,1	120	9,1		
Gru 4	51	9,1	134	9,1	99	9,1	186	3,3
	181	4,8	147	4,8				
Gru 5	81	9,1	62	9,1	163	9,1	132	9,1
	340	4,8						
Gru 6	163	9,1	196	9,1	153	9,1	186	3,3
Her 1	198	9,1	196	9,1	233	3,3	338	4,8
Her 2	370	9,1	305	9,1	438	9,1	235	9,1
	422	3,3	296	4,8				
Her 3	193	9,1	244	9,1	206	9,1	186	3,3
Lu 1	50	9,1	365	4,8				
Lu 2	345	9,1	340	4,8				
Lu 3	75	9,1	195	4,8				
Lu 4	40	9,1						
Lu 5	40	9,1	195	4,8				
Lu 6	441	9,1	388	4,8				
Schm 1	888	9,1	1048	3,3	1187	3,3		
Schm 2	405	9,1	471	3,3	487	3,3		
Schm 3	143	9,1	161	3,3				
Schm 4	716	9,1	521	3,3	462	3,3		
Schm 5	326	3,3	340	3,3				
Schm 6	241	9,1	326	3,3	438	3,3		
Schm 7	296	9,1	279	3,3				

Fortsetzung Tab. 7:

P	M	V	M	V	M	V	M	V
Schä 1	310	9,1						
Schä 2	100	9,1						
Schä 3	50	9,1						
Schä 4	127	9,1						
Sche 1	220	9,1	249	4,8				
Sche 2	200	9,1	257	3,3				
Sche 3	175	9,1	233	3,3	317	4,8		
Sche 4	320	9,1	326	3,3				
Te 1	220	9,1						
Te 2	65	9,1						
Te 3	61	9,1						
Te 4	140	9,1						
Te 5	70	9,1						
Te 6	55	9,1						
Te 7	30	9,1						
Te 8	40	9,1						
Te 9	35	9,1						
Te 10	70	9,1						
Te 11	290	9,1						
Kre 1	513	9,1	141	9,1	99	9,1	147	4,8
Kre 2	100	9,1	141	9,1	125	9,1	218	4,8
Kre 3	116	9,1	125	9,1	243	4,8		
Kre 4	100	9,1	185	9,1	195	4,8		
Kre 5	85	9,1	125	9,1				
Kre 6	100	9,1	155	9,1				
Kre 7	146	9,1	133	9,1	340	4,8		
Kre 8	146	9,1	185	9,1	176	9,1		
Ki 1	131	9,1	155	9,1	109	9,1	154	9,1
Ki 2	131	9,1	237	9,1	163	9,1	143	9,1
	158	3,3						
Ki 3	116	9,1	215	9,1	142	9,1	158	3,3

Fortsetzung Tab. 7

P	M	V	M	V	M	V	M	V
Ki 4	146	9,1	259	9,1	196	9,1	171	9,1
	211	3,3						
Ki 5	176	9,1	230	9,1	228	9,1		
Ki 6	438	9,1	399	9,1	438	9,1		
Ki 7	220	9,1	273	9,1	344	9,1	198	9,1
	211	3,3						

Tab. 8: Uriniodmeßwerte mit dem PBJ-Autoanalyzer

Jeder Meßwert (M) enthält die gemessene Iodkonzentration in nmol I/l, sowie die für die jeweilige Messung verwendete Verdünnung (V) des Urins mit bidest. Wasser (in %). Bei Urinen in 0,02 n NaOH-Lösung ist der Meßwert mit dem Index $^{+}$ gekennzeichnet (Urinprobe: P).

P	M	V	M	V	M	V	M	V
Dr 1	400^{+}	50	370^{+}	100	380^{+}	50		
Dr 2	710	50	650^{+}	33	680^{+}	25		
Dr 3	230^{+}	100	240^{+}	50	210	50	230^{+}	100
Dr 4	230^{+}	50	260^{+}	50	230^{+}	50	250^{+}	33
Ob 1	380^{+}	100	390^{+}	50	420^{+}	50		
Ob 2	420^{+}	100	430^{+}	50	450^{+}	50		
Ob 3	360^{+}	100	400^{+}	50	400^{+}	50		
Ga 1	610^{+}	100	650^{+}	50	730^{+}	33	730^{+}	25
Ga 2	400^{+}	100	410^{+}	50	450^{+}	33	560^{+}	25
Ga 3	340^{+}	100	350^{+}	50	410^{+}	33	410^{+}	25
Ga 4	490^{+}	100	500^{+}	50	560^{+}	33	570^{+}	25
Sei 1	300^{+}	50	290^{+}	50				
Sei 2	510	100	520	50	490	50		
Sei 3	500^{+}	100	500^{+}	50	510^{+}	50		
Sei 4	760^{+}	50	650^{+}	50	660^{+}	50	680^{+}	50
Du 1	400^{+}	50	400^{+}	100	390^{+}	50	440^{+}	50
Du 2	480^{+}	50	380^{+}	50	440^{+}	50		
Du 3	430^{+}	50	480^{+}	50				
H 1	230	100	220	50	240	100		
H 2	90	100	80	50	90	100		
H 3	110	100	120	50	110	100		
H 4	320	50	230	100	320	50		
H 5	200	50	230	100	230	100		
He 1	460	100	470	50	490	50	490	50
He 2	340	100	340	50	340	50	330	50
Ge 1	80	50	80	100	80	100		
Ge 2	170	50	180	100	190	100		
Ge 3	90	50	100	100	100	100		

Fortsetzung Tab. 8:

P	M	V	M	V	M	V	M	V
Pr 1	190	50	210	50	200	100		
Pr 2	160	50	150	100	160	50	130	100
	120	100	150	50				
Schw 1	290	100	350+	100	370+	50	340+	50
Schw 2	310	100	270	100	280	50	290+	50
Schw 3	310	100	320	50	330+	50		
Schw 4	230	100	240	50	240+	50		
Schw 5	340	100	340	50	350+	50		
Mi 1	130	100	130+	100	130+	50	140+	50
	170+	33	130+	100	170+	50		
Mi 2	180+	33	170+	50	200+	50	130	100
Mi 3	170+	33	160+	50	170+	50	130	100
Mi 4	140+	33	140+	50	150+	50	110	100
Mi 5	140+	33	100+	50	150+	50	100	100
Mi 6	330	50	320+	50	320+	50	330+	50
	290	50	330+	33	290	100	290	100
Gu 1	430	50	430	100	480+	50	460+	50
	450+	50	460+	33				
Gu 2	460	50	410	100	510+	50	460+	50
	470+	50	490+	33				
Gu 3	720	50	740+	50	750+	50	740+	33
	700+	50						
Gu 4	590	50	620	100	620	100	590+	50
	580+	50						
Gru 1	240	100	260+	50	230+	50	230+	100
Gru 2	330	50	310+	50	330+	50		
Gru 3	160	50	180+	50	180+	50		
Gru 4	150	50	150+	50	160+	50		
Gru 5	170	50	120	100	150+	50	130	50
	150+	100						
Gru 6	230	50	230+	50	240+	50		
Her 1	240	50	290	100	250+	50	240+	50
Her 2	350	50	310	100	330+	50	310	50
	310	100	330+	50				
Her 3	210	50	200+	50	230+	50		

Fortsetzung Tab. 8:

P	M	V	M	V	M	V	M	V
Re 1	270	50	280	100	260	100		
Re 2	340	50	330	100	400	100	390	100
Re 3	370	50	370	100	350	100	380	50
Re 4	250	50	250	100	240	100		
Re 5	190	50	190	100	160	100	180	100
	200	50						
Re 6	270	50	290	100	280	100		
Rö 1	640	100	650	50	610	50		
Rö 2	450	100	460	50	470	50		
Rö 3	230	50	240	100	240	100		
Rö 4	390	50	410	50	410	100		
Rö 5	480	50	500	50				
La 1	220	50	220	100	190	100		
La 2	240	50	240	100	220	100		
La 3	190	50	200	100	180	100		
La 4	110	50	100	100	80	100	90	100
Lu 1	100	100	110+	50	90+	50		
Lu 2	320	100	200+	50	310+	50		
Lu 3	100	100	110+	50	130+	50	130+	100
Lu 4	80	100	90+	50	100+	50		
Lu 5	80	100	60+	50	80+	50	90+	100
Lu 6	370	100	330+	50	370+	50		
Schm 1	600+	100	580+	50	560	50		
Schm 2	820	50	840+	100	880+	50	850	50
Schm 3	210	50	240	50	250+	100	280+	50
	280+	50						
Schm 4	610	100	600	50	620+	100	650+	50
	670+	100	690+	50				
Schm 5	420	100	450+	50	450+	50	420+	50
Schm 6	310	100	320	50	360+	100	360+	50
	370+	50						
Schm 7	290	50	320+	100	340+	50	360+	50
	330+	50						
Sche 1	260	100	270	50	270+	50	270+	50

Fortsetzung Tab. 8:

P	M	V	M	V	M	V	M	V
Sche 2	330	100	340+	50	330+	50	330+	50
Sche 3	320	50	320+	50				
Sche 4	400	100	350	50	340+	50		
Kre 1	160	50	140	50	140+	50	150+	50
Kre 2	130	100	130	50	140+	100		
Kre 3	140+	50	140+	50				
Kre 4	150	100	170+	50	170+	100	180+	100
Kre 5	120+	50	140+	50				
Kre 6	130	100	130	50	130+	100		
Kre 7	180	100	200+	50	190+	100	190+	100
Kre 8	170	100	190	50	190+	100		
Ki 1	170	100	150	100	160+	50	160+	100
	202+	50						
Ki 2	150	100	140	100	180+	50	160+	50
	160+	100	170+	100				
Ki 3	200+	50	220+	100	200+	50		
Ki 4	210	100	190	50	230+	50	210+	50
	230+	100						
Ki 5	260+	50	250+	50	270+	50		
Ki 6	370	50	420+	50	410+	50		
Ki 7	320	50	340+	50	320+	50	330+	50
Schä 1	270	50	270	100	280	50		
Schä 2	160	50	160	100	160	50	150	100
Schä 3	60	100	70	50	60	50		
Schä 4	190	50	220	100	180	50	180	100
Te 1	300	100	300	50	310	50	340	50
	290	50	290	100				
Te 2	110	100	110	50	110	100		
Te 3	50	100	70	50	40	100		
Te 4	220	100	230	50	230	100		
Te 5	140	100	150	50	120	100		
Te 6	110	100	110	50	100	100		
Te 7	50	100	50	50	30	100		
Te 8	30	100	40	50	60	100		

Fortsetzung Tab. 8:

P	M	V	M	V	M	V	M	V
Te 9	40	100	50	50	30	100		
Te 10	140	100	150	50	130	100		
Te 11	370	100	370	50	360	50		
Kontrollurin:	28.10.82 - 7.2.83							
	300	100	290	100	290	50	290	50
	330	100	290	50	300	50	330	50
	350	50	320	50	320	50	330	50
	340	50	340	50	320	50	320	50
Kontrollurin:	24.2.83 - 4.3.83							
	260	100	220	50	230	50	230	100
	240	100	270	50	270	100		

Tab. 9: Varianzanalyse der Iodstandards

Indizes: A = Untersuchter Standard
B = Durchschnittlicher VK (%) des Standards in (%)
C = Durchschnittliche Standardhöhe in (mm)
D = Statistische Signifikanz von Tag zu Tag in (%)+
E = Statistische Signifikanz innerhalb eines Tages in (%)
F = Summe aller untersuchten Standards (n)
G = Standardabweichung

A	B	C	D	E	F	G
a) AIA						
10 nmol I^-/l	23,7	6,9	0,01	83,42	52	1,64
20 nmol I^-/l	27,2	14,1	0,17	71,16	54	3,82
50 nmol I^-/l	23,3	41,0	0,01	34,08	56	9,58
100 nmol I^-/l	25,2	81,8	0,02	93,95	32	20,61
50 nmol IO_3^-/l	27,1	50,8	0,24	95,49	56	13,80
b) PB J-AA: alkalisierte Standardlösungen						
1000 nmol I^-/l	2,3	67,7	0,01	13,77	32	1,56
800 nmol I^-/l	2,6	55,1	0,01	68,40	26	1,46
500 nmol I^-/l	2,3	35,1	0,01	74,98	32	0,82
200 nmol I^-/l	11,8	13,4	30,77	71,74	28	1,58
100 nmol I^-/l	11,6	5,4	2,44	45,64	32	0,62
c) PB J-AA: nicht alkalisierte Standardlösungen						
1000 nmol I^-/l	16,3	48,8	2,2	25,95	12	7,95
800 nmol I^-/l	21,5	38,4	14,46	21,44	14	8,28
500 nmol I^-/l	17,6	25,4	7,63	5,68	20	4,47
200 nmol I^-/l	10,7	9,4	0,11	9,41	14	1,01

+signifikant: $<0,1$ %
fraglich signifikant: 0,1 - 5 %
nicht signifikant: >5 %

Tab. 10: Verdünnungsabhängige Iodkonzentration

Alle Angaben in nmol I/l.

( ): nicht alkalisierter Urin

	100 %	50 %	33 %	25 %
Ob 3	360	400	-	-
Ga 1	610	650	730	730
Ga 2	400	410	450	560
Ga 3	340	350	410	410
Ga 4	490	500	560	570
Mi 1	130	150	170	-
Mi 6	(290)	320	330	-
Schm 3	250	280	-	-
Schm 7	320	340	-	-

Tab. 11: Ergebnisse der Uriniodmessung mit dem PBJ-AA.

Durchschnittliche tägliche Iodausscheidung (alle Versuchstage): 330 ± 140 nmol I/d (100 - 680 nmol I/d),
das sind 42 µg I/d (13 - 87 µg I/d), n = 24.
Bezogen auf g Kreatinin:
Durchschnitt: 32 ± 12 µg I/g Kreatinin (n=24).

Frauen:
Durchschnittliche Iodausscheidung: 330 ± 160 nmol I/d (n=15); oder 36 µg I/g Kreatinin.

Männer:
340 ± 100 nmol I/d (n=9); oder 26 µg I/g Kreatinin.

1. Versuchstag: (10.8.82)
Durchschnitt: 360 ± 180 nmol I/d (n=9)

a) Frauen: 350 ± 210 nmol I/d (n=7)
b) Männer: 380 ± 70 nmol I/d (n=2)

2. Versuchstag: (24.8.82)
Durchschnitt: 340 ± 130 nmol I/d (n=8)
a) Frauen: 350 ± 150 nmol I/d (n=3)
b) Männer: 340 ± 140 nmol I/d (n=5)

3. Versuchstag: (1.9.82)
Durchschnitt: 290 ± 90 nmol I/d (n=7)

a) Frauen: 280 ± 120 nmol I/d (n=5)
b) Männer: 310 ± 5 nmol I/d (n=2)

Tab. 12: Messung des Iodgehalts im Essen

Indizes: A = Essenprobe (F = Frühstück; M = Mittagessen; A = Abendessen)

B = Iodkonzentration der 1:9 verdünnten Ausgangslösung (nmol I/l)

C = Gewichtsanteil des Essens in der 1:9 verdünnten Ausgangslösung (%) unter der Annahme einer Dichte des Essens von 1,0 g/ml.

D = Iodkonzentration im gemixten und noch unverdünnten Essen (nmol I/l)

E = Masse des Essens (g)

F = Volumen des Essens (l)

G = Iodgehalt des Essens (nmol I/Essen)

A		B	C	D	E	F	G
F	10.8.82	99	3,42	2900	483	0,483	1400
M	10.8.82	142	4,2	3350	969	0,969	3250
A	10.8.82	127	3,33	3810	449	0,449	1710
F	24.8.82	120	3,42	3510	480	0,480	1680
M	24.8.82	130	4,30	3030	1029	1,029	3110
A	24.8.82	204	3,92	5200	723	0,723	3760
F	1.9.82	98	3,48	2820	501	0,501	1410
M	1.9.82	152	4,39	3460	1122	1,122	3880
A	1.9.82	219	3,97	5520	750	0,750	4140

Tägliche Iodaufnahme mit dem Kantinenessen:

10.8.82: 6360 nmol I/d = 810 µg I/d

24.8.82: 8560 nmol I/d = 1090 µg I/d

1.9.82: 9430 nmol I/d = 1200 µg I/d

Durchschnitt: 8120 nmol I/d = 1030 µg I/d

Durchschnittlicher Iodgehalt im Essen:

Frühstück: 1500 nmol I = 190 µg I

Mittagessen: 3410 nmol I = 430 µg I

Abendessen: 3200 nmol I = 410 µg I

Tab. 13: Variationskoeffizienten der Standards der Eichkurve des AIA und des PBJ-AA.

a) AIA:

Datum	VK(%)	Datum	VK(%)	Datum	VK(%)
13.8.82	26	17.8.82	30	18.8.82	91
19.8.82	73	24.8.82	62	25.8.82	53
26.8.82	82	31.8.82	38	1.9.82	64
14.9.82	65	15.9.82 I	33	15.9.82 II	48
16.9.82	34	28.9.82	32	4.10.82	59
5.10.82	83	6.10.82 I	16	6.10.82 II	52
11.10.82	63	21.10.82 I	16	21.10.81 II	49
26.10.82	51	27.10.82	49	28.10.82	116
29.9.82	21				

Durchschnittlicher VK (%): 52 $\bar{+}$ 25 (n=25).

b) PBJ-AA:

Datum	VK(%)	Datum	VK(%)	Datum	VK(%)
13.10.82	50	14.10.82	16	15.10.82	5
21.10.82	21	26.10.82	15	28.10.82	20
9.11.82	2	11.11.82	2	12.11.82	0,8
15.11.82	5	18.11.82	8	22.11.82	18
23.11.82	2	24.11.82 I	2	24.11.82 II	2
25.11.82	4	30.11.82	7	6.12.82 I	20
6.12.82 II	6	7.12.82	6	8.12.82	4
9.12.82	12	10.12.82 I	27	10.12.82 II	34
14.12.82	35	15.12.82	5	21.12.82 I	9
21.12.82 II	15	23.12.82	12	11.1.83	15
12.1.83 I	14	12.1.83 II	8	13.1.83 I	21
13.1.83 II	19	17.1.83	5	18.1.83 I	5
18.1.83 II	23	21.1.83	7	24.1.83	18
25.1.83 I	5	26.1.83	9	27.1.83	8
28.1.83 I	10	28.1.83 II	16	31.1.83	14
1.2.83	10	4.2.83	13	5.2.83	11
7.2.83	6	8.2.83	7	15.2.83	12
17.2.83	13	24.2.83	11		

Durchschnittlicher VK (%): 12 $\bar{+}$ 9 (n=53).

Tab. 14: Puplizierte tägliche Iodausscheidung in einigen Strumaendemiegebieten

Südbaden (1938):	32,2 µg I/d	(42)
Südbaden (1971):	80,0 ± 47,5 µg I/d	(13)
München:	37 ± 24 µg I/d	(43)
Tübingen (Personen ohne Struma):	16,0 µg I/d	(1)
Göttingen (94% der Probanden):	50 µg I/g Kreatinin	(41)
BRD (13-15-jährige Schulkinder):	25,1 µg I/g Kreatinin	(1)
Österreich, Tirol:	62 ± 26 µg I/d	(1)
Neuguinea West	2,5 µg I/d	(13)
Neuguinea Ost	12 µg I/d	(13)
Griechenland	17,1 µg I/d	(13)
Chile (Indianerreservat, Pedregoso)	33,2 µg I/d	(13)
Finnland Ost (1962)	34,9 µg I/d	(13)
Finnland Aaland (1958)	41 µg I/d	(1)
Tirol (Urgestein)	68-73 µg I/d	(13)
Tirol (Kalkalpen)	42,5 - 54,3 µg I/d	(13)
Argentinien, Mendoza	24 µg I/d	(1)
Kongo, Uele Region	18 µg I/d	(1)
Indien, Punjab	10 µg I/d	(1)
Jugoslawien, Krk	27 µg I/d	(1)
Mexiko, Tepetlixpa	25 µg I/d	(1)
Thailand, Prae Provinz	9 µg I/d	(1)
Venezuela, Alto Ventuari	18 µg I/d	(1)
Italien, Daunia Hochland, Foggia	37,7 µg I/g Kreatinin	(46)
Italien, San Angelo (Sizilien)	26,3 µg I/d	(47)
Italien, Troina (Sizilien)	40,7 µg I/d	(47)
Italien, Bronte (Sizilien)	43,2 µg I/d	(47)

Zusammenfassung

Im Kantinenessen der Medizinischen Klinik wurde an insgesamt drei Versuchstagen der Iodgehalt bestimmt. Bei 24 gesunden Probanden, welche an diesem Kantinenessen teilnahmen, wurde im portionsweise gesammelten 24h-Harn die Iodausscheidung gemessen. Die Iodbestimmung im Harn erfolgte mit der ionenselektiven Elektrode und mit zwei Iodanalysatoren: dem automatischen Iodanalysator (AIA) und dem PBJ-AutoAnalyzer^{R} (PBJ-AA).
Das im Urin enthaltene Iodid ließ sich mit Ionenaustauchersäulen nicht vollständig von Störionen abtrennen.

Die Bestimmung des Gesamtiods im Urin erfolgte mit dem AIA und dem PBJ-AA. Der PBJ-AA arbeitet genauer als der AIA, dafür liegt der Meßbereich um eine Zehnerpotenz höher; dies beeinträchtigte jedoch die Iodmessung der Urine nicht. Die Methode der Uriniodmessung mit dem PBJ-AA wurde durch die Verwendung von alkalisierten Urinen und Standardlösungen (NaOH in einer Endkonzentration von 0,02 n) und durch Verdünnung der Urinproben verbessert. Die Bestimmung des Iodgehalts der Kantinenverpflegung erfolgte nur mit dem AIA.

Die Iodausscheidung der Probanden betrug mit durchschnittlich 42 µg I/d nur etwa 4% des Iodgehalts des Kantinenessens (durchschnittlich 1031 µg I/d). Allerdings sind die in den Essenproben bestimmten Iodkonzentrationen wegen apparativer Mängel des AIA noch nicht gesichert und bedürfen einer Überprüfung. Demgegenüber sind die Uriniodwerte absolut verlässlich, da sie mit dem PBJ-AA gemessen wurden. Sie enthalten jedoch parallel zu den Essenproben mehr Iod, als nach Literaturangaben anzunehmen wäre.

Die individuell höchste stündliche Iodausscheidung häufte sich zwischen 12^{00} und 20^{00}, die niedrigste zwischen 2^{00} und 8^{00}. Der Quotient µg I/g Kreatinin, der aus einer Urinstichprobe berechnet werden kann, eignet sich nicht für exakte Untersuchungen der Iodbilanz.

Herrn Professor Dr. med. E. Kallee möchte ich für die Überlassung des Themas besonders danken.

Herrn Dr. Wahl danke ich für die Durchsicht des Manuskripts sowie Frau Drechsler und Herrn Dr. rer.nat. W. Pilz-Mittenburg für die technische Einführung sowie Herrn Dipl. Math. Dr. Mau vom Institut für Medizinische Statistik und Biometrie für die Erstellung der Varianzanalyse.

Lebenslauf

Am 6. Januar 1960 wurde ich, Wolfgang Heer, als Sohn des Maschinenbau-Ingenieurs Erhard Heer und seiner Ehefrau Ursula Heer, geb. Dietrich, in Stuttgart geboren.
Von 1966 bis 1970 besuchte ich die Vogt-Hess-Grund- und Hauptschule in Herrenberg.
1970 wechselte ich in das Schickhardt-Gymnasium in Herrenberg über. Dort legte ich im Juni 1979 die Reifeprüfung ab. Im darauffolgenden Wintersemester 1979 begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Tübingen und bestand im März 1982 das Physikum. Am 12. Dezember 1984 legte ich das Staatsexamen im Fach Zahnheilkunde ab.
Seit 2. September 1983 bin ich mit Anke Heer, geb. Schöllkopf, verheiratet.